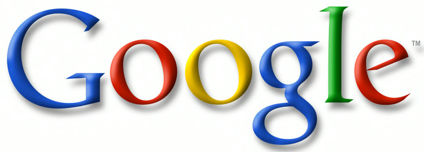
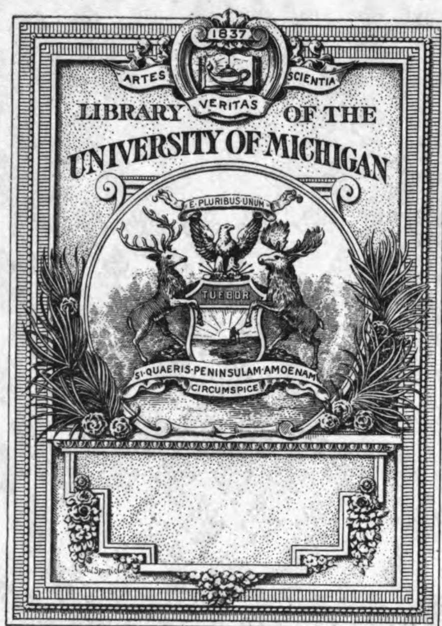
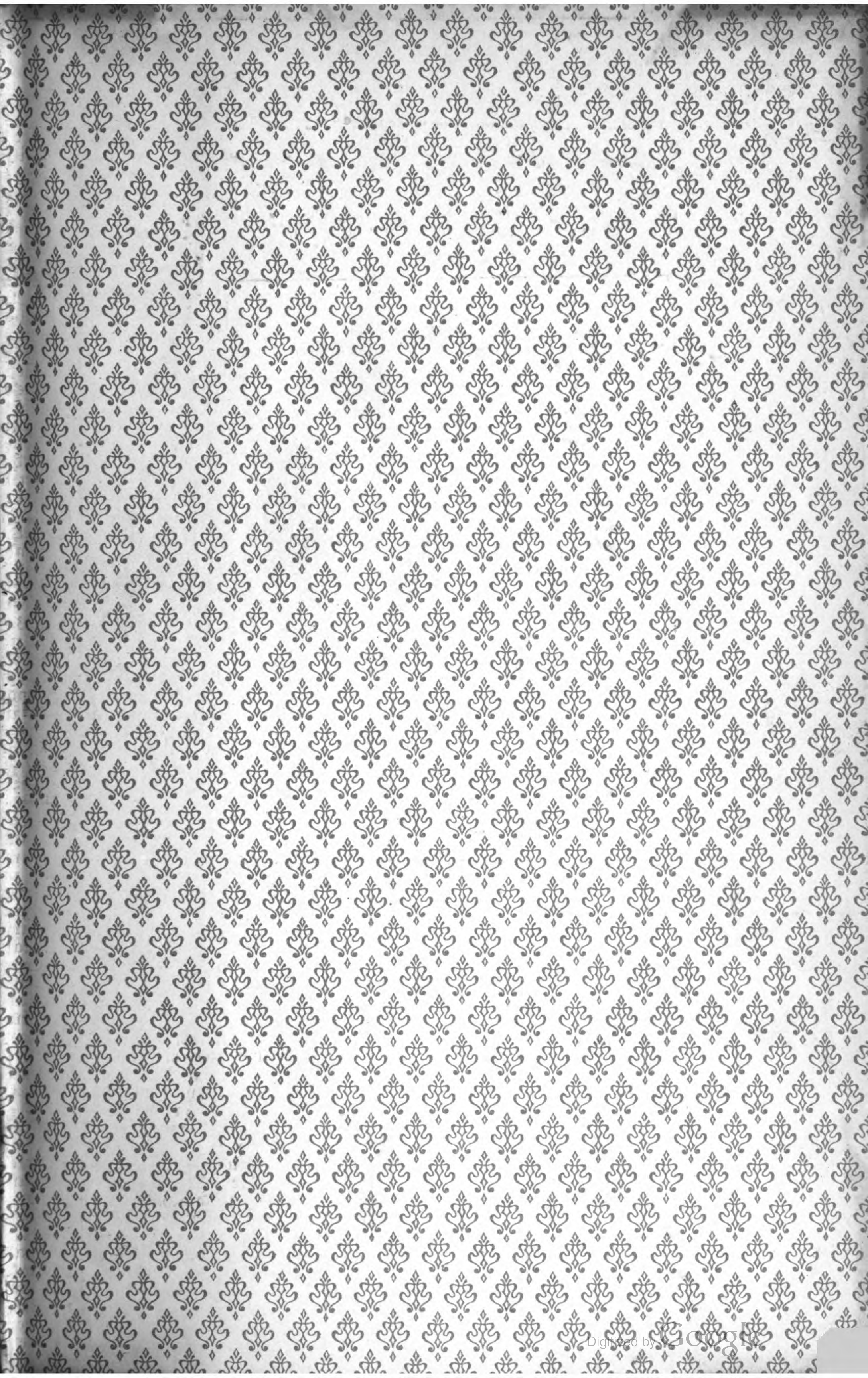



B 3 9015 00205 043 6
University of Michigan – BUHR


1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



ANNALI

DI

FARMACOTERAPIA

E

CHIMICA



1899

INDICE

DELL'ANNATA 1899

A

B

C

D

E

F

G

I

K

L

M

N

O

P

T

U

V

Z

DUE PAROLE DI PROGRAMMA

Gli *Annali di Farmacoterapia e chimica biologica e Farmaceutica,* non è un nuovo giornale medico che vede ora la luce, ma la continuazione di una pubblicazione, che conta oramai molti anni di vita. Col cambiarsi della direzione il giornale non cambierà certamente l'ndirizzo: la nuova serie degli annali conterrà memorie originali, o riviste copiose di lavori italiani ed esteri riferentisi alla Farmacologia, considerata come ramo delle scienze biologiche e come base ad una terapia razionale. Così ogni sforzo nostro tenderà ad illuminare il medico ed il farmacista non sopra nuove formule di prescrizioni mediche, o sopra nuovi farmaci solamente, ma sulle scoperte relative al meccanismo d'azione dei farmaci sull'organismo sano e malato, sui progressi della fisiologia, della patologia, della chimica biologica, della chimica farmaceutica, della chimica generale, della tossicologia, che abbiano maggiore attinenza colla farmacologia odierna, e che valgano meglio a completare la cultura, necessaria a possedersi da chi si accinge allo studio della farmacologia sperimentale, o da chi deve seguirne il progresso, a vero dire molto rapido. Non reputiamo utile, ma anzi dannoso, che lo studente o lo studioso apprenda in un giornale di questo genere puramente e semplicemente quanto gli può occorrere per compilare, lì per lì, o una ricetta di ultima moda, o per tenere fornita la farmacia degli ultimi prodotti chimici lanciati, forse anche da qualche avventuroso, nella pratica terapeutica. A questo modo facendo, noi non possiamo ritenere che sia seguire il progresso e della scienza e dell'arte salutare, ma piuttosto che sia abbrutirsi nell'empirismo cieco, che guida ad una terapia non razionale, e che offre poi resistenza enorme a quello che è il vero progresso. Il nostro giornale sarà eminentemente pratico, ma esclusivamente sui fondamenti sani delle scienze biologiche e fisiche, e guiderà lo studioso a seguire i rapidi progressi della medicina e della farmacia senza un soverchio dispendio di forze.

La Direzione.

MEMORIE ORIGINALI

Istituto di Farmacologia sperimentale e materia medica della R. Università di Pisa
DIRETTO DAL PROF. D. BALDI

IL POSTO CHE LA FARMACOLOGIA OCCUPA
nel campo delle scienze biologiche e nella pratica medica

PROLUSIONE DEL PROF. D. BALDI
letta nel gennaio 1899

Signori,

Le origini della scienza che insegna a curare le malattie si perdono nella notte dei secoli, si confondono con la mitologia. L' oriente, i greci che appresero dall'oriente e trasmisero a noi l'arte medica, la riconobbero emanazione divina, ed i rimedì secondo loro furono inventati dagli *Dei* per lenire i dolori. Anche non volendo seguire la fantasia troppo viva dell'oriente, non si può mettere in dubbio però che il bisogno della sofferenza, e l'arditezza della disperazione suggerirono i rimedì, dei quali, alcuni furono utili, altri dannosi, altri non produssero mai nè bene nè male.

Si comprende facilmente come in questa terapia primitiva non si scorgano nemmeno accennati i delineamenti di una qualunque cosa definita, non un criterio buono o falso che coordini e guidi all'avvenire le poche cognizioni sui rimedì, costituenti una massa informe, che aspettava il grande Ippocrate per acquistare le sembianze dell' arte, che diede più tardi origine alle scienze biologiche, rimaste per tanto tempo nascoste in lei come germe. Galeno, seguace delle dottrine d'Ippocrate, continuandone l'indirizzo, studiò i rimedì in sè ed in rapporto alle malattie, ed ammise nei varì medicamenti alcune qualità recondite ed intrinseche derivanti dal predominio di alcuno degli elementi costitutivi; queste qualità furono da lui ridotte a quattro tipi primarì: *calidità, frigidità, umidità, siccità;* le virtù curative pensò che dipendessero da che le qualità potenziali dei rimedì si trovavano in opposizione con l'indole dei morbi, che similmente egli distingueva in *calidi, frigidi, umidi, secchi.*

Il concetto galenico è vago; ha per base osservazioni superficiali e pur anche incomplete, perchè figlie dell'epoca, ma racchiude un metodo: il grande medico aveva intuito che, per arrivare a capo di qualcosa riguardo alla cura delle malattie, era necessario studiare il farmaco in sè, ed in rapporto alla vita. — Dopo Ippocrate e Galeno, per un lasso lunghissimo di tempo, non si hanno a notare progressi nella conoscenza dei rimedì, ma i farmaci si trovano aumentati di numero, si curano le malattie anche unendo insieme varì singoli rimedì, e così perviene a noi un elenco numeroso di farmaci, ed una raccolta di ricette, ora bizzarre, ora assurde, e sempre dettate da un empirismo troppo cieco. Le idee sulla costituzione dell'organismo animale valsero solamente a far costruire dei castelli in aria, aventi forma nelle teorie umorali e solidiste, che esercitarono naturalmente la loro influenza nel concepire in vario modo le virtù curative dei rimedì. Ai nostri tempi rimangono ancora ad alcuni farmaci le qualifiche di *alteranti*, *evacuanti*, *astringenti*, *aperitivi*, ecc., espressioni che rappresentano niente altro che i ruderi di quelle architetture dottrinarie, che il tempo inesorabile fece crollare.

Fino alla scoperta della circolazione del sangue, le nuove cognizioni di anatomia e di fisiologia non portarono nè una nuova nozione farmacologica, nè un tentativo di nuovo indirizzo nello studio dei farmaci. Le piante, i minerali, gli animali seguitarono a fornire un gran materiale per la cura delle malattie, e la scienza di tutti questi rimedì era limitata alla descrizione più o meno incompleta di essi, ed alla indicazione curativa per le varie malattie, che era desunta in modo assai grossolano. — Con la scoperta della circolazione, che segna un'epoca nelle scienze biologiche, la farmacologia potè aver mezzo di risolvere problemi interessanti, e di qui comincia il vero progresso nella scienza dei medicamenti; l'esperimento passò dalla clinica al laboratorio, potè compiersi sugli animali bruti con un determinismo assai più preciso, e la farmacologia divenne per sempre una scienza eminentemente sperimentale.

*
* *

Gli effetti dei medicamenti o di agenti chimici sopra gli organismi animali si possono distinguere in due gruppi: *azione locale* o *immediata*, e *azione a distanza dal luogo dell' applicazione* o *mediata*. — Gli effetti dell'azione locale consistono in lesioni più o meno profonde dei tessuti coi quali l'agente chimico o farmaco è stato messo in contatto: infiammazioni di diversi gradi, corrosioni, distruzioni complete dei tessuti; a queste lesioni ne seguono disturbi funzionali degli organi interessati. Molte sostanze medicamen-

tose ed anche molti veleni non producono effetti notevoli sul luogo d'applicazione, ma dànno piuttosto origine a fatti molteplici, che possono considerarsi come disturbi funzionali di organi più o meno interessanti, ma tutti distanti dal luogo di applicazione.

Non è difficile concepire come una sostanza possa determinare una lesione sopra il tessuto che tocca; ma è impossibile comprendere, senza ricorrere alla scoperta del nostro Cesalpino, come una sostanza introdotta nello stomaco possa determinare dei disturbi gravi nel sistema nervoso centrale, o nel sistema muscolare; o come una sostanza iniettata sotto la cute di un arto di un animale possa produrre delle lesioni nella muccosa dello stomaco, a meno che non si ricorra ad ipotesi più o meno speciose.

Infatti l'antichità non ha mancato di dare spiegazioni di quest' azione a distanza, facendo anche a meno della circolazione. La turbata funzione degli organi lontani dal punto d' applicazione di una sostanza medicamentosa era la ripercussione dell'azione locale su tutto l'organismo, oppure solamente sopra alcuni organi. Ognuno vede qui non una spiegazione del fatto, ma l'espressione del medesimo con un linguaggio immaginoso. — Anche un' altra spiegazione fece fortuna nel secolo scorso, che pur oggi serve comodamente al medico, imbarazzato a rendersi ragione di certi fatti morbosi: il perturbamento funzionale che si verifica in organi lontani da quello dell'applicazione della sostanza dipende da *simpatia*, ed è consacrata dall'uso l'espressione di *fatti simpatici*, *fenomeni simpatici*. In questa maniera d'interpretare il fatto vi ha qualcosa di più concreto: la *simpatia* sarebbe trasmessa dal luogo di applicazione all'organo lontano per la via dei nervi. — Questa interpretazione però come l'altra non rende ragione di tutti i fenomeni che si osservano; così, per fare una sola obiezione, non si saprebbe intendere un fatto a distanza per simpatia, quando l'azione locale del farmaco sia nulla. E tali fenomeni sarebbero rimasti anche al presente senza interpretazione se non si fosse conosciuta la circolazione del sangue, perchè senza la conoscenza di questo fatto non sarebbero state possibili le esperienze di *Delille* e *Magendie*, di *Brodie*, di *Ponizza*, di *Emmert*, di *Segales*, di *Antonio Rostelli*, e di *Gaetano Strambio*, le quali dimostrarono che i farmaci vengono portati in seno ai tessuti per mezzo dei vasi sanguigni venosi e per mezzo dei linfatici; che i medesimi agenti chimici non producono azioni a distanza se non sono assorbiti, e che l'assorbimento non può essere effettuato dai nervi.

Ecco come la farmacologia, facendo tesoro della scoperta del Cesalpino, è messa in grado di abbandonare il preconcetto e di fare il primo grande passo verso lo studio sperimentale delle innumerevoli sostanze soggetto delle sue ricerche.

*
* *

Ma il conoscere per quali vie una sostanza chimica giunga in seno ai tessuti, e quali siano le condizioni favorevoli o sfavorevoli all'assorbimento, non ci rende assolutamente conto di tutti i fenomeni determinati dall'azione di un farmaco nell'organismo animale, nè mette la farmacologia in grado di investigare il meccanismo d'azione dei rimedi che la terapia mette in opera nella cura dei varì stati morbosi.

Oltre ad un'azione locale ed una azione a distanza si osserva pure, in quest'ultima, un' azione *diretta* o *primitiva* ed una azione *indiretta* o *secondaria*. Così quando sono turbate più funzioni in un medesimo tempo bisogna riconoscere se questi disturbi siano dovuti all'azione diretta del farmaco sopra più organi, o se uno solamente ne risenta in modo diretto, e gli altri siano colpiti solo dalla conseguenza del perturbamento funzionale avvenuto per l'azione diretta del farmaco sopra quel solo organo.

È noto come alcuni popoli selvaggi dell'America del Sud avvelenassero le loro frecce con un succo rimasto per molto tempo un mistero, che assumeva varie denominazione; le frecce avvelenate con tal succo erano impiegate utilmente tanto per la caccia, come per la guerra. Un animale ferito da quest'arma cadeva a terra dopo poco tempo senza mostrare più alcun segno di vita. Il succo, una volta misterioso, oggi non è più tale; è bene esperimentato nei nostri laboratorì e si conosce sotto il nome di curaro.

Un animale qualunque al quale si inietti quantità sufficente di curaro, dopo un tempo più o meno variabile, ma sempre brevissimo, senza presentare precedentemente alcun altro fenomeno, riman privo di qualsiasi movimento volontario o riflesso, è flacido, come un corpo morto in cui non sia ancora comparsa la rigidità cadaverica; l'animale in esperimento si può spunzecchiare, ed anche tagliare senza che per questo si avverta non solo il più piccolo movimento, ma nemmeno il più leggiero segno o grido di dolore; dalle ferite fatte però, differentemente che da un cadavere, fluisce sangue, ed il cuore continua a battere nonostante il silenzio di qualunque atto della vita di relazione. L'animale dunque che a tuttaprima sembrava morto non lo è ancora; presenta solo uno stato particolare di vita; riprenderà dopo qualche tempo tutte le sue funzioni normali, o morirà, secondo la quantità del curaro iniettato, secondo la specie di animale su cui si esperimenta.

Supponiamo di avere esperimentato il curaro sopra una rana, la quale, per ragioni che qui sarebbe ozioso il dire, deve considerarsi, sotto certi riguardi, l'animale più prezioso dei nostri laboratori,

e l'esercito di prima linea dello sperimentatore. Se in una rana convenientemente curarizzata, noi eccitiamo con una corrente elettrica il nervo sciatico, non si osserva, come vediamo sempre normalmente, alcun movimento dei muscoli sotto il dominio nervoso di questo nervo; se noi portiamo invece il medesimo stimolo direttamente sopra quei muscoli, vediamo sempre che questi si contraggono non meno energicamente dei muscoli normali.

I muscoli non sono dunque morti, ed il curaro non ha evidentemente agito su tutti i singoli organi dell'animale perchè mentre il nervo non reagisce più allo stimolo elettrico, il muscolo vi reagisce ancora benissimo; il che ci dimostra una differenziazione funzionale, ed una attività propria del muscolo a contrarsi, indipendentemente da una influenza nervosa, che da Haller fino agli esperimenti fatti col curaro era rimasta senza una dimostrazione evidente. In un'altra rana, per ripetere il più geniale dei molti esperimenti fatti dal Bernard in questo proposito, pratichiamo una allacciatura, passando il filo sotto il sacro, in modo da intercettare la corrente del sangue a tutto il treno posteriore, di guisa che il treno posteriore stesso sia unito al treno anteriore solamente con i nervi lombari; in questa rana così preparata iniettiamo, sotto la pelle del dorso, una quantità conveniente di curaro, o di curarina, che conosciamo ora esserne il principio attivo, e noi vedremo il fatto curioso che l'animale così trattato, mentre non presenta più i movimenti ioidei, ed è paralizzato a qualunque movimento negli arti anteriori, quelli posteriori invece si muovono come quelli di una rana normale. Se stimoleremo poi la cute del treno anteriore noi assisteremo ad un fenomeno sorprendente; mentre tutto il treno anteriore si mostra impassibile a qualunque stimolo ivi portato, gli arti posteriori per questo stimolo si muovono, e compiono o tentano di compiere un atto difensivo. Qui non solo abbiamo la dimostrazione, chiara ed ineccepibile che il curaro non ha agito sui muscoli, ma che non ha agito nemmeno sopra il sistema nervoso centrale, e nemmeno sulle fibre nervose di senso, che hanno riportato lo stimolo praticato nella parte anteriore della rana, paralizzata dal curaro, ai centri nervosi alle cui dipendenze sono i muscoli degli arti posteriori che hanno motoriamente reagito. — Il curaro, o la curarina, portata in seno all'organismo dal torrente circolatorio, e venuta certamente in contatto coi diversi elementi componenti i tessuti, non ha dunque fatto risentire la sua azione altro che sulle fibre terminali dei nervi di moto, risparmiando tutti gli altri componenti l'organismo; evidentemente questa è la dimostrazione chiara, e persuasiva che la sostanza ha una sede elettiva ove reagire.

Ecco l'altro fatto, che, dopo la circolazione del sangue, si deve

considerare la pietra angolare su cui si erige l'odierna farmacologia: elettività d'azione di un agente chimico nell' organismo animale. — Io ho citato l'esempio della curarina, come l' esempio il più classico, ma se questo ne fosse il momento, potrei dimostrare con pari evidenza l'azione elettiva dell'atropina, della stricnina, della cocaina e di tante altre sostanze che oggi studia la Farmacologia.

La curarina, localizzando la sua azione sugli apparecchi terminali dei nervi di moto, ha messo in rilievo non solo la differenza fra muscolo e nervo, fra fibra nervosa e sistema nervoso centrale, ma anche la differenza fra fibra nervosa di senso e fibra nervosa di moto, che la più accurata indagine morfologica non vale a differenziare; la cocaina localizzando la sua azione più specialmente sulle fibre sensitive, contribuisce a stabilire maggiormente questa differenziazione; l'atropina ci mostra differenze anche più sottili, distinguendo le stesse fibre nervose di moto in quelle che si distribuiscono ai muscoli non scheletrici, o involontarì, sulle quali esplica la sua azione, da quelle distribuentesi nei muscoli scheletrici sulle quali agisce la curarina di preferenza; così la stricnina può differenziare varie parti in cui funzionalmente può dividersi la midolla spinale. — In grazia della legge che stabilisce elettività d'azione di una sostanza, anche l'effetto colossale, provocato da una leggera ferita fatta con una freccia avvelenata con curaro che sembra tanto sproporzionato alla sua causa, da far dubitare perfino di un rapporto fra causa ed effetto, diviene facilmente intelligibile. La curarina mettendo fuori d' azione gli apparecchi terminali dei nervi di moto impedisce qualunque trasmissione d'impulso nervoso dai centri nervosi ai muscoli, per cui, non potendo questi più funzionare stimolati dall'attività di quei centri, ne risulta una paralisi muscolare; se la paralisi muscolare si limitasse solamente ai muscoli degli arti, si capisce che l'animale potrebbe sopravvivere facilmente, ma generalizzandosi questa a tutto il sistema muscolare scheletrico, ne viene necessaria anche la paralisi dei muscoli che operano la ventilazione polmonare e così, l'animale avvelenato per curaro non potendo più respirare muore asfittico. Scongiurata l'asfissia, o con la respirazione artificiale negli animali superiori, o per la funzione cutanea nella rana, l'animale, avvelenato con la dose minima mortale di curaro, può ristabilirsi in condizioni normali. Alla medesima guisa si possono anche interpretare i fatti provocati dalla atropina, cocaina, stricnina ecc.; e così l'indagine della Farmacologia odierna, che cerca di porre in evidenza su quale protoplasma reagisce più specialmente un agente chimico risparmiando tutti gli altri, dentro certi limiti di tempo, e di dose della sostanza, mentre colloca la nostra scienza a pari con le altre scienze biologiche sperimentali,

pure, rende possibile al farmacologo l'analisi fisiologica dei fenomeni prodotti dai farmaci nella vita di relazione, per stabilire di essi il meccanismo d'agire che deve essere poi la base della terapia razionale, scopo del nostro insegnamento. Il medico che si trova dinanzi ad un malato, nel quale, per es., ha constatato che la funzione cardiaca si è fatta irregolare, dopo aver determinata la causa morbosa deve conoscere il meccanismo col quale i rimedì, che la terapia impiega, agiscono per modificare la funzione normale del cuore; deve conoscere se il rimedio che intende consigliare agisce direttamente sul muscolo cardiaco, o sopra la innervazione intrinseca od estrinseca del cuore, modificando la funzionalità degli apparati moderatori, od acceleratori, per non trovarsi al caso di peggiorare le condizioni del malato, invece di intervenire utilmente con una cura sintomatica.

Ma la farmacologia non getta i fondamenti solo per una terapia razionale sintomatica, come potrebbe apparire del sin qui detto; nè qui si arresta l'impulso dato alle indagini farmacologiche della legge che stabilisce per sempre la elettività d'azione dei farmaci.

In chimica non si potrebbe concepire una reazione fra due corpi, nella quale uno solo di essi fosse attivo, e l'altro assolutamente passivo. Necessariamente i corpi che entrano in reazione sono del pari attivi; si ha scambio di materia e di forza fra loro, e quando l'equilibrio molecolare o chimico di un corpo non consenta spostamento alcuno di materia, o scambio di energie, o di elementi, la reazione non può aver luogo; i due corpi si guardano, stanno vicino l'uno all'altro, ma rimangono nell'assoluta indifferenza; non si toccano. — Il protoplasma che è sede elettiva di reazione di un agente chimicò non può che essere chimicamente attivo nella reazione, e scambiare, secondo leggi che per ora ignoriamo, materia e forza.

E la chimica biologica oggi non manca certamente di fatti bene accertati che approvino un tale modo di pensare. Finchè nell'organismo animale non si ammettevano altri fatti chimici che le ossidazioni, si poteva anche in qualche modo pensare che queste fossero dipendenti esclusivamente da proprietà peculiari dell'ossigeno, che dall'esterno veniva introdotto in seno ai protoplasmi e che questi si ossidassero in modo da non avere un corrispondente nei fatti di ossidazioni che si compiono nella materia non viva.

Ma ora che i progressi della chimica biologica hanno dimostrato come anche gli organismi animali possono esser sede non solo di ossidazioni, ma anche di riduzioni e di idratazioni, che dànno luogo come nei vegetali a fatti di analisi e di sintesi, son tutte sconvolte le antiche teorie sulle ossidazioni nei corpi animali e non si può più dubitare che anche i protoplasmi animali assumano ed abban-

donino elementi chimici come l'idrogeno e l'ossigeno o gruppi di elementi che la chimica, con un termine generico, chiama radicali. Se dunque il protoplasma scambia elementi coi corpi chimici che vengono in suo contatto non c'è più alcuna ragione plausibile perchè il protoplasma stesso, oltre a rappresentarci una espressione istologica, ci rappresenti anche una espressione chimica, definita, e che abbia una architettura molecolare non dissimile da quella che la chimica oggi ammette nella materia non dotata di vita.

L'espressione chimica del protoplasma, che lo rappresenta alla nostra mente come un assieme di elementi chimicamente disposti, chimicamente spostabili e commutabili, lumeggia, assai più che una semplice concezione istologica, le modificazioni della sua funzione quando venga a contatto di esso un agente chimico come quelli che abbiamo ora preso in esame. Ma non è tutto. Noi possiamo ora pensare che i diversi protoplasmi, come reagiscono ora con uno, ora con l'altro degli agenti chimici di struttura più o meno nota che si introducono ad arte nell'organismo, così possano reagire con altre sostanze circolanti col sangue o con la linfa, provenienti dalla alimentazione normale; ebbene, in questo caso noi comprenderemo facilmente l'intimo meccanismo della nutrizione, fatto in cui si ha necessariamente scambio di materia e di forza, e che deve considerarsi l' atto definitivo, mentre l' alimentazione non è che un atto preparatorio, che ammannisce sostanze atte ad entrare in circolo, e suscettibili di essere attaccate dai veri protoplasmi che per loro attività si nutrono. Se riflettiamo poi alle diverse attitudini biochimiche di diversi protoplasmi, appalesateci dal diverso modo di comportarsi coi varî farmaci, che sono veri reattivi biologici, noi abbiamo modo di entrare anche più a dentro nel fatto nutritivo. In seno al protoplasma si compiono per ossidazioni, per riduzioni, e per idratazioni, analisi e sintesi; ed i frammenti più o meno comminuti delle molecole spezzate, come le nuove costruzioni sintetiche più o meno complesse possono essere assunte nella sua architettura molecolare dal protoplasma, che ha reagito; oppure quel prodotto di analisi o di sintesi non entra a far parte integrale di quel protoplasma e si riversa in circolo, come materiale, che non è più quello che viene in via diretta dalla alimentazione, ma una modificazione più o meno profonda di esso, provocata dalle varie attività peculiari dei protoplasmi. Questa digestione intra-cellulare ci mette in sospetto che alcune sostanze, *pabulum* necessario di qualche protoplasma, non possano essere preparate che esclusivamente da alcuni protoplasmi, perchè solo questi si trovano in condizioni di equilibrio biochimico per cui sono avvenuti gli atti di ossidazione, di riduzione, di idratazione, i quali hanno portato a quel resultato. E come io

potrei citare fatti che dimostrino chiaramente come il protoplasma animale sia capace di sintesi, e sintesi di corpi molto complessi, così potrei citare, se non temessi di dilungarmi troppo, fatti numerosi che avvalorino il sospetto or ora formulato, e che al tempo stesso dimostrino all'evidenza la grande importanza fisiologica di certi organi, alcuni dei quali potrebbero esser tenuti come trascurabili, considerata la loro piccola mole. Ecco come il fatto, il quale oggi costituisce la legge suprema in farmacologia, che un agente chimico reagisce elettivamente sul protoplasma, ci ha condotti necessariamente fin qui, e ci permette l'analisi più minuta dei fatti biologici più interessanti. E si capisce anche molto facilmente come un tal modo di considerare il protoplasma e l'atto intimo della nutrizione, non siano elucubrazioni scientifiche solitarie, le quali, se hanno che fare con la filosofia naturale, sono distanti non solo dalla farmacologia, come base ad una terapia razionale, ma anche da ogni altra disciplina medica; al contrario; un simile modo di considerare il protoplasma, substrato materiale della vita, nel tempo che ci rischiara fatti biologici, tratti da qualunque ramo della biologia, noti solo nella loro finalità, apre nuovi orizzonti, e fa intravvedere nuovi problemi la cui risoluzione oggi sembra di un interesse capitale non solo dal punto di vista scientifico, ma anche da quello della pratica medica.

* * *

Fino dall'antichità greca e romana alcune infermità venivano curate colle somministrazioni o di animali, o di parti di animali; tuttora nel nostro arsenale farmaceutico abbiamo lo zibetto, e qualche volta si trova anche la testa di vipera come documenti storici di un tal sistema di cura.

Con le droghe animali, occupanti un posto nelle farmacie fino ai nostri giorni, non è pervenuto fino a noi, altro che malconcio dalla tradizione popolare, il concetto direttivo di questa cura, che oggi, spogliato delle vesti di cui l'abbellì, o lo imbruttì la fantasia, e purificato dalla scienza, si ripresenta come una cosa nuova alla terapia odierna, e che prende il nome di organo-terapia.

È legge fisiologica che l'individuo non muoia tutto contemporaneamente; mentre in un colpo si può distruggere l'armonia degli atti vitali molteplici che hanno per risultante la vita, non si distrugge in un sol colpo l'attività funzionale ai singoli organi, costituenti un organismo.

Se tagliamo la testa ad una rana vedremo i singoli organi, non compromessi per l'atto meccanico del taglio, sopravvivere alla vita dell'organismo intiero. Il fatto inverso accade precisamente quando un organismo muore di morte non violenta; in questo caso

è la vita dell'organismo che sopravvive a qualche organo singolo. La vita di un organismo nel quale non funzioni più o molto deficentemente uno dei suoi organi, è una vita che si scosta dal normale per entrare nel dominio della patologia, la quale appunto ci dimostra oggi come certi stati morbosi speciali sono dipendenti o dalla deficente o dall'assoluta mancanza di funzione di alcuni organi. Nè queste sono conclusioni aprioristiche; sono invece il resultato diretto dell'esperimento, base del nostro sapere. Se p. es. ad un animale togliamo le tiroidi vedremo riprodursi in questo soggetto i fenomeni, almeno i più salienti, che nel loro insieme costituiscono lo stato morboso che chiamiamo mixoedema; se ad un altro asportiamo completamente il pancreas, questo diviene senza fallo glicosurico, e presenta l'insieme dei fatti principali del diabete mellito, non provocato ad arte, come si osserva nell'uomo.

Alla farmacologia spetta il compito di suggerire alla terapia un modo razionale d'intervento in tali casi clinici.

Qui senza dubbio si vede come possono essere assunti per criterì direttivi i concetti or ora accennati che nascono dalla legge farmacologica della elettività d'azione di un agente chimico.

Se il protoplasma di un organo, che vive entro certi limiti di una vita propria, si trova in condizioni biochimiche tali da preparare, nutrendosi, *il pabulum* per un altro organo, evidentemente questo soffrirà e perirà quando quel protoplasma cesserà di funzionare; terminerà di soffrire e non perirà, o perirà molto tardivamente, quando nell'organismo si possa introdurre quel *pabulum* preparato dall'organo, la cui funzione tace, oppure la cui funzione è molto illanguidita.

Questo è il concetto razionale che può servire oggi di base all'organo-terapia. L'esperimento, almeno fino ad ora, sembra sanzionare la giustezza dei criterì presi per base. In un animale privo di tiroidi, scompariscono i fatti strumiprivi acuti come per incanto, e la vita, per lo meno, senza ora volere entrare in discussioni, si prolunga molto in confronto di altri animali similmente operati; quando si somministra in qualunque modo tiroide, od estratti di tiroide in certi stati morbosi umani veramente dipendenti da una deficente funzionalità della tiroide, i fenomeni morbosi o scompaiono del tutto, o trovano nella tiroide-terapia un miglioramento notevole e duraturo.

I felici risultati ottenuti con simile terapia, il concetto che le serve di base con la sua apparente semplicità e facilità a comprendersi, hanno moltiplicato i rimedì per quanti organi compongono il nostro organismo. Il medico, nel desiderio di guarire i suoi malati, corre volentieri più di quel che sia possibile, l'industria odierna galoppa sfrenatamente promettendo a tutti salute e vita finchè vi sa-

ranno animali viventi sulla terra: è malato il cervello, si somministri cervello e si guarirà; si somministri pancreas quando quest'organo sarà sede di uno stato morboso che gli impedisca di funzionare, e la guarigione sarà certamente immancabile. — La scienza non corre; la lunga esperienza l'ha abituata a camminare lentamente, ma sicura; ode lo schiamazzo, talvolta poco lusinghiero dei profani e sopporta lo scherno; pazienta se il suo lavoro, incessante e minuto, è giudicato inutile o di lusso, perchè tutti i giorni non inventa la pila o la dinamo, che porti la rivoluzione in tutta la nostra economia. od un farmaco che sani tutti i mali.

L'organo-terapia, che sorge ora sulle nuove basi scientifiche, promette assai presentando problemi interessanti la scienza e la pratica; ma è giovane e deve sbarazzarsi la via da ogni preconcetto per progredire sicuramente.

I risultati forniti dal medico, riguardanti l'organo-terapia, sono molto contraddittorì, e non potrebbero in nessun modo incoraggiare seriamente una tal pratica curativa. La farmacologia sperimentale ha oramai dimostrato che il pancreas, somministrato ad animali glicosurici per estirpazione del pancreas, non fa scomparire la glicosuria, nè diminuisce in modo costante e sicuro la quantità dello zucchero contenuto nelle orine dell'animale spancreato. All'infuori della tiroide, in certi e determinati stati morbosi, nessun altro organo, per ora, ha dato resultati terapeutici sicuri.

Con questi risultati l'organo-terapia sembrerebbe demolito: è vero; ma non osservando troppo superficialmente i risultati finali, si vede che gli insuccessi non hanno per niente toccato la base scientifica su cui poggia l'odierna organo-terapia; e questa è in grado ancora di poter mantenere le sue promesse. — Se non si è ottenuto sempre effetti positivi dall'uso della tiroide è perchè fu impiegata in modo non razionale. Se il pancreas non interrompe la glicosuria, il fatto negativo depone non contro il concetto direttivo dell'organo-terapia, ma per una conoscenza incompleta della funzione pancreatica. Il protoplasma pancreatico non forma già un *quid*, che può chiamarsi pabulum, fermento, cosa insomma necessaria direttamente o indirettamente alla vita di altri protoplasmi, ma invece, vivendo, rompe esso stesso le molecole dello zucchero, di cui gli altri protoplasmi potranno usufruire i frammenti, o avvantaggiarsi delle energie che si liberano dal fatto biochimico. Evidentemente il pancreas somministrato, essendo morto, sarà capace di operare p. es. una digestione pancreatica, ma non potrà mai spezzare lo zucchero per cui si vuole impiegare. Per ottenere la cessazione della glicosuria ed il miglioramento nel diabetico, anzichè somministrare il pancreas, si dovrà trovare piuttosto qualche cosa che pro-

vochi nell'organismo le reazioni chimiche di cui è capace il protoplasma pancreatico che vive, o che combatta direttamente la causa morbosa del diabete mellito, di cui la glicosuria è solo un sintoma. — Quando si tratterà di uno stato morboso determinato da deficenza di nutrizione per mancato pabulum, fornito da un organo previamente malato, il somministrare quest'organo porterà sempre effetti positivi più o meno duraturi, a seconda delle condizioni morbose; ma se l'organo primitivamente malato, invece di fornire ad altri protoplasmi un materiale molto prossimo alla loro organizzazione, deve fornire frammenti di corpi chimici che esso rompe vivendo, o, sempre rivivendo, deve determinare uno scambio di energie, è inutile la somministrazione di quest'organo, quando esso sia morto. Ecco come il principio razionale posto a base della nuova organo-terapia non è per nulla scosso dagli insuccessi della pratica cieca: ecco come la farmacologia ha sempre dinanzi a sè problemi interessanti e ardui nella loro soluzione; e la scienza, per questi insuccessi della pratica, non dichiara affatto il suo fallimento come è stato domandato in base alla parvenza di simili fatti negativi.

Ma il medico non deve solo intervenire quando, per cause morbose, siano alterati i rapporti dei fatti costitutivi la vita di relazione, o quelli della vita vegetativa per quanto riguarda, più specialmente, il ricambio materiale dell'organismo; deve pure proporre delle cure, ed anzi molto più spesso, in molti altri stati morbosi.

* * *

La patologia ha luminosamente dimostrato come certe malattie abbiano la loro causa in parassiti microscopici, speciali per ciascuna malattia infettiva: il parassita entra dall'esterno e se in un organismo trova un terreno di sviluppo, adattato alle sue esigenze biologiche, vi cresce, si moltiplica e determina, o il tifo, o la polmonite, o la tubercolosi, o le febbri malariche, ecc. La farmacologia non può nè deve disinteressarsi a questa scoperta; perchè qui comincia per lei il compito di cercare quali mezzi può fornire alla terapia per una cura razionale anche delle malattie infettive. — Stando al primo enunciato della scoperta della patologia sperimentale, quello che viene subito alla mente è di cercare, o di mettere in condizioni tali l'organismo che non offra mai il terreno quale si richiede, perchè il microorganismo possa svilupparsi, o di distruggere il microorganismo patogeno. Mettere in condizioni l'organismo in modo da non offrire terreno adatto di cultura sarebbe certamente il grande ideale a cui potesse giungere la farmacologia, ma di questo ideale, oggi, purtroppo, non rimane che il desiderio. La farmacologia ha cercato dall'altra

parte, dirò con ansia febbrile, mezzi o per uccidere i microorganismi patogeni o per ritardarne il loro sviluppo; essa ha esperimentato un numero immenso di sostanze chimiche, ed ha potuto suggerire alla terapia qualche cosa di utile, per quanto non sia in proporzione del molto lavoro fatto, che è però tutt'altro che perduto per la scienza. L'idea facile a concepirsi a tutta prima di aggredire direttamente i parassiti patogeni nell'organismo animale ha incontrato nell'esperimento troppe difficoltà, ancora non superate: l'agente chimico che deve distruggere la causa della malattia, evidentemente deve anche risparmiare il protoplasma che costituisce l'organismo ospite o almeno nuocere il meno possibile alla sua attività vitale. Molte sono le sostanze che uccidono o che impediscono lo sviluppo dei microorganismi patogeni, e di queste si giova il medico nelle disinfezioni in genere; ma questi agenti chimici fanno risentire tutti la loro azione nociva in un numero più o meno grande di protoplasmi, necessari alla vita, e quindi non rispondono ai postulati di una terapia che abbia, come deve, lo scopo di agire direttamente sopra la causa morbigena rispettando la vita degli organi. Se oggi, per i fatti messi in evidenza dalla farmacologia, non si ha fra mano copia di mezzi da usarsi con profitto direttamente sui patogeni, ciò non significa che non si avranno mai farmaci specifici come è la chinina per la malaria; ma frattanto la scienza nostra, senza perdere la speranza da questa parte, non deve trascurare di tentare altra via che possa stabilire una base per un intervento razionale, ed utile anche nelle malattie infettive.

Seguendo i progressi della patologia, oggi non si può più considerare nella malattia infettiva un solo elemento: il parassita patogeno. Questo è un elemento necessario, come è un elemento necessario il substrato di cultura, l'humus, dove dovrà svilupparsi l'organismo morbigeno; ma nè il parassita, nè l'humus sono cause direttamente determinanti la malattia. Il parassita patogeno vivendo forma sostanze chimiche speciali, che oggi portano il nome generico di *tossine* e queste sole sono la causa che determina direttamente la malattia. Si possono coltivare i microorganismi patogeni fuori dell'organismo secondo le norme dettate dalla batteriologia, e raccogliere, privi di organismi viventi, i prodotti del loro metabolismo; questi prodotti, che costituiscono le tossine, sono capaci di riprodurre i fenomeni, almeno i più salienti, della malattia, e di condurre alla morte l'animale d'esperimento.

L'osservazione clinica ci ha insegnato da molto tempo che certi stati morbosi una volta superati non si svolgono più nell'individuo scampato da morte; o per lo meno non si riproducono subito dopo la guarigione.

Così un individuo che abbia contratto il vaiuolo, la sifilide, per citare solo qualche esempio dei più noti, non contrae più, o almeno per lunghissimo tempo, nè vaiuolo, nè sifilide. Così pure la clinica ci insegna come certi stati morbosi che assumono forme epidemiche e contagiose non si riproducono, almeno durante il periodo epidemico, negli individui che hanno superato la malattia in quel medesimo periodo di tempo. I vaiuolosi, i sifilitici, i difterici, i tifosi, ecc. guariti, sono refrattarî per un tempo più o meno lungo o per sempre al vaiuolo, alla sifilide, ecc., hanno acquistato contro queste malattie l'immunità.

Se in un animale da esperimento dei nostri laboratorî si propinano quantità sempre crescenti di una tossina batterica, cominciando da piccole dosi, noi possiamo vedere che l'animale in esperimento, dopo lungo tempo di preparazione, resiste, senza presentare fatti notevoli, all'azione di una quantità di tossina, la quale sarebbe stata sufficiente a recare la morte a più di un animale. Evidentemente il fatto sperimentale riproduce esattamente l'osservazione clinica: l'animale adattato ad una tossina batterica, è un animale immune contro la malattia che la tossina specifica determina.

Anche in Farmacologia noi osserviamo adattamenti ai varî farmaci, e per citare dei più noti, rammenterò l'adattamento alla morfina ed all'arsenico. Gli animali da esperimento, ed anche l'uomo, cominciando da piccole dosi possono giungere, sempre crescendo graduatamente, a tollerare dosi fortissime di farmaco, certamente letali per altri individui non abituati a quel farmaco. L'animale da esperimento o l'uomo abituato alla morfina, adattato all'arsenico, all'abrina, alla ricina, è un organismo immunizzato contro gli effetti di questi agenti chimici; somministrati in dosi comunemente letali, come l'animale abituato ad una tossina è immune dalla malattia che questa tossina produce. Chi può negare analogia fra questi fatti, come si è dimostrata esistere anche fra i fatti consecutivi ai veleni dei serpenti e le tossine batteriche? Ma in che cosa consiste l'adattamento? Ecco la pregiudiziale che deve risolversi prima di andare avanti.

Per studiare questo fenomeno singolare, così interessante, che minaccerebbe di distruggere quanto si è sinora costruito in base alla legge della elettività d'azione, dobbiamo vedere se di fronte all'agente chimico al quale un organismo si è abituato, in un tempo relativamente breve, il protoplasma su cui reagisce rimane indifferente, e di qui il fenomeno dell'adattamento; oppure se l'adattamento non sia cosa più superficiale, e dipendente piuttosto dal fatto che l'organismo si acconcia ad un nuovo equilibrio funzionale col quale è solamente compatibile il vivere.

Non è vero che un individuo abituato all'uso di un agente chimico possa continuarne il consumo per un tempo indefinito, e senza rispettare più un limite di dose; dopo un periodo più o meno lungo di preparazione, l'individuo giunge ad un punto, che sogliamo chiamare di saturazione, dal quale in avanti abbiamo segni manifesti di alterata funzione; la vita corre misera, sempre in mezzo a nuovi accidenti, fra i quali l'individuo che ha usato di una sostanza oltre lo stadio di saturazione, trova la morte. La necroscopia può rivelare facilmente alterazioni anatomiche dipendenti dell'agente chimico a cui l'animale prima fu adattato. Senza star qui ad addurre altri fatti è accettabile l'idea che anche le piccole dosi di un veleno, al quale l'individuo si abitua, portino una leggera modificazione nel protoplasma su cui più specialmente l'agente reagisce, provocando contemporaneamente anche una leggera variazione di funzione, così piccola però da non turbare l'equilibrio funzionale proprio a quella vita individuale. Il vivere, come il morire, non è costituito da un fatto semplice, come la caduta di un grave, come una reazione chimica; è invece l'armonia di fatti molteplici che non si può rompere impunemente ad un tratto, ma che a poco alla volta può modificarsi sensibilmente fino ad un certo limite, oltrepassato il quale, questa armonia si dissolve e viene la morte. Il passero che ha vissuto relativamente bene respirando per molto tempo, sotto una campana, aria confinata, minaccia di perder la vita, o muore, se dopo di essere stato a respirare aria libera si rimette di nuovo nella campana dove viveva avanti e dove ora trova bruscamente un ambiente molto diverso; ritornando in una stanza dove siamo stati per molto tempo rinchiusi, a noi stessi talvolta sembra impossibile come si sia potuto vivere là dentro; il morfinista persiste nel suo vizio perchè gli è molesto ritornare bruscamente al suo essere primitivo.

L'adattamento agli agenti chimici, o l'immunità acquisita contro dosi comunemente mortali di questi vari agenti, non è dipendente dunque da che il protoplasma non reagisce più col reattivo veleno o farmaco; ma è l'acconciarsi dell'individuo a modificazioni di equilibrio funzionale, determinate dall'agente stesso. Una tale immunità, dipendente dall'adattamento dell'organismo agli effetti di un veleno, non offre, in vero, conseguenze attualmente sfruttabili per una cura delle malattie infettive, ma oggi si conoscono altri fatti: un organismo animale può rendersi immune all'azione di un veleno quando esso organismo sia sottoposto all'azione di un altro agente chimico speciale.

Le cavie, animali molto sensibili all'azione dei sali di bario, divengono insensibili o quasi, se preventivamente sono state trattate

con sali di potassio; anche il cloruro di sodio, il brodo, l' ac. nucleinico sembra che conferiscano la immunità alle cavie contro la peritonite colerica. Questi fatti aprono alla Farmacologia un vasto orizzonte ad utili ricerche per arricchire il capitolo degli antidoti veri, che possono essere anche veri rimedì per le malattie infettive, considerate come aventi la loro origine in veleni batterici; ma qui non finisce il numero dei fatti ormai acquisiti alla scienza. Il siero di animali resi immuni per adattamento ad un veleno rende refrattarì a quel veleno gli animali, ai quali sia stato inoculato quel siero. Infatti il siero di animali abituati e all'abrina, alla ricina, alla morfina, alla tossina difterica, per prendere gli esempì più noti, iniettato in altri animali, immunizza questi contro l' abrina, la ricina, la morfina, la tossina difterica. La tossina, od un veleno non batterico, provoca fatti nuovi, che si rivelano generalmente col modificarsi della funzione fisiologica, e col formarsi, contemporaneamente, la sostanza immunizzante. Talvolta, e questo desta interesse, la modificazione della funzione non sta in rapporto con la formazione dell'antitossina; e così è stato osservato che, mentre alcuni animali non vengono affatto disturbati nella loro funzionalità da una tossina, o da un veleno non batterico, offrono un siero immunizzante, per antitossina, che si è formata evidentemente per azione del veleno iniettato, perchè il siero di questi animali naturalmente immuni non conferisce per sè immunità agli altri. Come possano intendersi i fatti di immunità naturale, e di quella acquisita pel fatto di una azione di siero antitossico, è ancora molto discusso. Ciò che sembra certo è che la antitossina del siero non neutralizza la tossina, come una base neutralizza un acido. L'antitossina, generata nell'organismo, non per trasformazione, o svelenazione della tossina, ma per altri fatti biochimici in cui sembra che prenda parte direttamente il protoplasma, agisce determinando dei fatti biologici nuovi dai quali dipende il fatto dell'immunità, sia pure temporanea. Il concetto di una fagocitosi, nel modo come fu formulato, quando non si conoscevano fatti di immunità determinati solamente da agenti clinici, formati da batteri o no, non soddisfa più per intendere il fenomeno dell'immunità. Perchè questo concetto geniale corrispondesse meno peggio alla esigenza dei fatti venuti posteriormente, si è dovuto ricorrere alla supposizione, forse troppo artificiosa, che i leucociti fossero stimolati alla fagocitosi dalla sostanza che conferisce al siero le sue qualità immunizzanti, come la tossina, od un veleno non batterico, stimola le cellule a secernere l'antitossina. — Per chi vede nel protoplasma, oltre l'espressione istologica, una architettura chimica, come i fatti fino ad ora presi in esame lo consentono, è facile concepire come una tossina possa essere in condizioni chimiche

tali da modificare il ricambio del protoplasma, considerato come molecola chimica, in modo da dare origine ad un nuovo composto biochimico, l'antitossina, la quale, a sua volta modificherebbe le condizioni dell'equilibrio chimico del protoplasma per modo da cambiare i rapporti biochimici fra tossina e protoplasma, rapporti che avevano per conseguenza la turbata salute.

Qualunque sia l'interpretazione che si voglia accettare, la Farmacologia vede in questi fatti allargato il suo orizzonte, e concepisce nella sieroterapia speranze fondate per suggerire una cura razionale anche nelle malattie infettive. La siero-terapia è sul nascere, e non accenna ancora a passare i limiti del periodo dell'empirismo; quando si potrà conoscere il meccanismo d'azione dei nuovi farmaci, le antitossine, certamente non saranno così facilmente possibili tante illusioni quante se ne sono avute fino ad ora, quantunque la siero-terapia abbia la vita di un giorno.

Signori,

La vecchia materia medica ringiovanita dall'esperimento, reso possibile dalla scoperta della circolazione del sangue, analizzando i fenomeni fisiologici provocati da agenti chimici nell'organismo animale sulla base della loro elettività d'azione, ricostruisce la storia naturale del perturbamento di funzione avvenuto, e stabilisce di una sostanza il meccanismo d'azione che è la base di una terapia razionale; analizzando la vita si innalza negli spazi più puri dell'astrazione filosofica, insieme alle altre scienze biologiche; stabilendo il meccanismo d'azione dei farmaci prende posto importante nella pratica medica. Il compito è grave, i problemi che si affacciano all'orizzonte, se promettono alto interesse nella loro risoluzione, si presentano per lo più circondati dalle maggiori difficoltà.

Io, giovani egregi, a cui non manca nè intelligenza nè tenacità di propositi, mi chiamerò soddisfatto se l'opera mia di insegnante e di sperimentatore sarà la scintilla che accenda in voi il sacro fuoco della scienza, dalla quale dovrete trarre i migliori ed i maggiori piaceri, perchè essa sola vi metterà in grado di essere utili a voi stessi ed agli altri, perchè essa vi fornirà a larga mano i mezzi per aumentare il rispetto degli altri verso il paese nostro, e riportarlo al livello di quando altre volte l'Italia fu culla del sapere.

RIVISTA

DI

FARMACOLOGIA E TERAPIA

FARMACOLOGIA.

Ergotina asettica, di E. M. Houhgton (*The Therp. Gaz.* 1898, N. 7).

L'A. per provare l'efficacia dei preparati di segala cornuta, raccomanda di alimentare dei galli con questi, e di osservare le alterazioni che si verificano nelle creste e nei barbiglioni. In questo modo egli ha potuto stabilire che non più del 50-60 % delle segale, o suoi preparati che si trovano in commercio, sono adatti per uso medico.

I farmacologi in generale convengono che la ergotina contiene per lo meno tre componenti, cioè l'acido ergotinico, sfacelinico e la cornutina. L'azione terapeutica del rimedio riposa sulle proprietà dell' acido sfacelinico e della cornutina, o suoi sali. Sembra quasi impossibile di separare questi componenti, dal momento che la loro solubilità è quasi uguale; ma sotto l'aspetto pratico ciò è di poca importanza dal momento che essi hanno la stessa azione fisiologica e possono esser facilmente separati dall'acido sclerotinico, che ha azione opposta. L'A. preparò, con metodo proprio, un'ergotina asettica non alcoolica, sprovvista di sostanze eterogenee e di acido ergotinico, la quale possiede le proprietà attive dell'acido sfacelinico e della cornutina: aumenta la pressione sanguigna e la peristalsi intestinale quando si praticano iniezioni intravenose; produce la gangrena delle estremità nei galli, e determina l'aborto nello utero gravido, quando è data per via ipodermica o per bocca a dose giusta. BEORCHIA.

L'influenza del borace ed acido borico sulla nutrizione, con special riguardo al metabolismo proteico (*The Therp. Gaz.* 1898, pag. 393).

Secondo *Chittenden* e *Gies* dosi moderate di borace equivalenti a gr. cinque al dì, anche se continuate per un certo tempo, sono senza influenza sul metabolismo proteico, nè esercitano una qualche influenza

specifica sulle modificazioni nutritive generali dell' organismo. In nessuna circostanza, per quanto gli AA. poterono accertare, il borace produsse un aumento del peso corporeo, nè protesse le sostanze albuminoidi dei tessuti.

Dosi elevate di borace, gr. 5-10 al dì; hanno un'azione diretta stimolante sul metabolismo proteide, come dice Gruber; tali dosi, massime se continuate, determinano una aumentata eliminazione di nitrogeno per le urine ed anche di acido solforico e fosforico.

L'acido borico, in dosi di gr. 3 al dì, è pure senza influenza sul metabolismo albuminoide e sulla nutrizione generale del corpo.

Il borace, se somministrato a dosi elevate, tende a ritardare alquanto la assimilazione degli alimenti proteidi e dei grassi, aumentando notevolmente il peso delle feci ed il loro contenuto in azoto e grasso. Con dosi molto elevate vi è tendenza alla diarrea ed una aumentata secrezione di muco. L'acido borico, al contrario, alla dose di gr. 3 al dì è completamente senza influenza sotto questo aspetto.

Il borace determina una diminuzione nella quantità della urina, cambia la reazione del liquido in alcalina, e ne aumenta il peso specifico, in conseguenza della rapida eliminazione del borace per questa via. In nessun caso gli AA. hanno osservato una qualche azione diuretica tanto per il borace che per l'acido borico. Quest' ultimo agente ha minor effetto sulla quantità della urina.

Tanto il borace che l'acido borico sono prontamente eliminati dal corpo colle urine, essendo generalmente sufficienti per la loro completa eliminazione 24-36 ore. Raramente si trovano nelle feci.

Nè il borace, nè l'acido borico esercitano una qualche influenza sui processi putrefattivi intestinali, calcolando la quantità di acido solforico combinato nell'urina, o la prova dell'indossile di Jaffè. Anche dosi molto elevate di borace sono inattive in questa direzione, non perchè il sale sia senza azione sui microrganismi, ma per il suo rapido riassorbimento da parte del tratto intestinale.

Il borace e l'acido borico, se dati nella proporzione dell'1. 5-2% del cibo giornaliero, producono nausea e vomito.

In conseguenza della rapida eliminazione tanto dell'acido borico, che del borace, non si verifica azione cumulativa notevole per la ingestione giornaliera di quantità moderate.

In nessun tempo durante quest'esperimenti vi fu un qualche segno di anormalità nell'urina; l'albume ad il zucchero non si rinvennero mai.

BEORCHIA.

La saccarina nella alimentazione dei lattanti, del Dott. A. Keller (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N. 31).

L' A. dice che per l' uso della saccarina nei bambini infermi egli non potè constatare alcuna influenza sui sintomi da parte della funzione gastroenterica, nè in senso sfavorevole, nè in senso favorevole; però se data in dose eccessiva essa può determinar diarree.

Ricerche comparative hanno dimostrato all'A. che la saccarina non esercita influenze sfavorevoli sull' assorbimento dell' alimento da parte del canale intestinale.

La saccarina non esercita alcuna influenza sull'eliminazione dell'ammoniaca.

Essa va aggiunta al latte di vacca puro o diluito, dopochè questo fu bollito, prima di berlo, poichè per l'azione dell'alta temperatura sulla saccarina si formano prodotti di scissione, che impartiscono al latte un sapore amaro.

L'A. conclude il suo lavoro col dire che nella alimentazione dei lattanti, quando si voglia soltanto addolcire l'alimento, la saccarina (in tavolette con bicarbonato di soda 1:3) è da preferirsi ai soliti zuccheri.

BEORCHIA.

Il caffeone ed i surrogati del caffè privi di caffeina possiedono un' efficacia simile a quella del caffè? di K. B. Lehmann e Felix Wilhelm (*Arch. Hyg.* 1898, 32, 310-326).

Gli AA., fondandosi sulle loro esperienze, dicono che i prodotti volatili odorosi e sapidi del caffè tostato, usati anche in grandi dosi, non hanno alcuna azione notevole sul cervello, sul senso termico e sul senso muscolare degli uomini sani. Esattamente nello stesso modo si comportano anche i surrogati del caffè: non si è potuto dimostrare un'azione caffeica, nel distillato, nè nella sostanza complessiva.

Gli elementi volatili aromatici del The (olio di The) esercitano sull'uomo un'azione determinata? di K. B. Lehmann e B. Tendlau (*Arch. für Hyg.* 1898, 32, 327-352).

Risulta da queste esperienze che l' olio di the non partecipa alla azione tossica del the.

Per quanto concerne le conclusioni alle quali, fondandosi su le proprie ricerche, giunsero Kräpelin e Hoch, gli AA. non possono ritenerle convincenti, perchè il loro esame, anche fatto coi più accurati metodi di analisi usati da Kräpelin e Hoch, non ha potuto dimostrare una chiara ed indubbia azione dell' olio di the. Le esperienze non dimostrano che il the abbia nessun'altra proprietà, oltre quella del sapore.

Sul potere disinfettante del largino (un nuovo composto albuminoide dell' argento) contro il gonococco, pel dott. Pezzoli (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N. 27).

Il largino è un composto albuminoide dell' argento (Wien. chem. Werke Dr. Lilienfeld et Co.) il di cui contenuto in argento allo stato secco è circa dell'11 °/₀. Il largino è facilmente solubile nell'acqua, glicerina, siero del sangue, albume nativo. Le soluzioni acquose non vengono precipitate nè dai cloruri, nè dall' albume e sono di reazione de-

bolmente alcalina. In seguito a molte ricerche batteriologiche eseguite col largino, l'A. conclude che esso per lo meno uguaglia come antigonorroico le combinazioni albuminoidi dell'argento già note (anche il protargolo); che esso, per quanto riguarda il potere di uccidere i gonococchi sorpassa i composti albuminoidi di argento finora noti; ma con questo ha in comune di esercitare una sfavorevole azione sui terreni nutritivi solo in piccolo grado e dopo un' azione prolungata e che inoltre esso penetra nelle sostanze organiche morte più profondamente dei composti albuminoidi d'argento finora noti. Mancano ancora ricerche cliniche.

BEORCHIA.

Sull'assorbimento cutaneo del iodio, dell'jodoformio e del joduro di etile, pei dott. Linossier et Lannois (*Cent. f. inn. Med.* 1898, N. 27).

Si può ritenere come fatto assicurato che dopo le pennellazioni con tintura di iodo sulla pelle, il iodio viene riassorbito ed è dimostrabile nella urina. Gli AA. hanno fatto nuove ricerche per stabilire le condizioni che facilitano il riassorbimento. Dapprima non dovrebbe venir dimenticato che l'assorbimento vien disturbato, nell'applicazione della tintura di iodio, non solo dalla formazione di albuminati iodici, ma anche dalla costante successiva dermatite. Le ricerche degli AA. hanno sempre mostrato, che se si lascia scoperta all'aria la parte del corpo che si pennella con tintura di iodo, il rimedio viene riassorbito solo in piccole quantità; mentre molto di più vien riassorbito, se questa viene inviluppata con impermeabile. Quanto iodio venga riassorbito, quando si applicano i vapori puri di iodio sulla pelle, cioè quando intorno ad un braccio si applica del cotone imbevuto nel iodio, non è conosciuto.

In ogni caso si ha che l' assorbimento in principio è maggiore, il che dipende dall'ulteriore impedimento dello assorbimento per la lesione cutanea che si stabilisce. Inoltre si ha, che in tutte queste ricerche la quantità di iodio assunta è troppo piccola per uno scopo terapeutico.

Alquanto migliore è con altri preparati iodici, cioè coll'applicazione cutanea di ètere e iodoformio e del joduro di etile; particolarmente distendendo quest' ultimo sulla pelle, ha luogo un assorbimento di iodo così abbondante, che questo modo di applicazione sembra utilizzabile anche per la terapia.

BEORCHIA.

Dose tossica degli alcaloidi nella cavia, di Ch. Livon (*Centralbl. f. Phys.* 1898, pag. 259).

La dose tossica degli alcaloidi iniettati sotto la pelle per 100 gr. cavia è la seguente:

Aconitina (Petit)	milligr.	0,006
Apomorfina, cloridrato (Petit)	»	20,0
Atropina, solfato (Petit)	»	50,0
Brucina, cloridrato (Petit)	»	3,0

Caffeina (Merck)	milligr.	45,0
Cicutina, cloridrato (Petit)	»	5,0
Cinconina, solf. (Pelletier)	»	25,0
Codeina, cloridrato (Petit)	»	15,0
Cocaina, cloridrato (Petit)	»	5,0
Digitalina (Nativelle)	»	0,65
Daturina, solf. (Petit)	»	55,0
Eserina, solf. (Petit)	»	0,5
Jusquiamina (Merck)	»	22,0
Morfina, cloridrato (Smith e Co.). . . .	»	70,0

Sulle iniezioni endovenose di arseniato di soda e di citrato di ferro ammoniacale nella cura dell'anemia primaria, pel dott. F. Aporti (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N. 33).

L'A. con ricerche chimiche stabilì, che per iniezione di citrato di ferro ammoniacale, o per l'uso interno delle pillole di Blaud si ha solo un aumento nella emoglobina del sangue clorotico, mentre rimane invariato il numero dei corpuscoli rossi. Invece il numero aumenta evidentemente colle iniezioni di arseniato di soda, ed i migliori risultati ottenne l'A. combinando i due metodi. BEORCHIA.

Sull' influenza dello zucchero sull' attività dei muscoli, di Schumburg (*Zeit. Ver. deutsch. Zucckr-Ind.* 1898, 110-129).

L'A. arriva con le sue esperienze con l' ergografo, eseguite, per eliminare il momento psichico, non su sè stesso, ma su altre persone che ignoravano la connessione esistente fra gli esperimenti, al seguente risultato:

Somministrando una volta 30 gr. di zucchero, e l'altra 0,25 gr. di dulcina, disciolta in 200 ccm. d'acqua, vide che dopo un grande sforzo muscolare precedente, la curva ergografica è per la somministrazione di 30 gr. di zucchero molto aumentata.

L' A. crede che il metodo da lui perfezionato permetta un esame dell'influenza dei varî alimenti e nervini sull'attività della muscolatura del corpo, in quanto che egli per escludere qualunque momento psichico, somministra le sostanze da esaminare sotto forma sempre uguale ed irriconoscibile; p. es. anche in capsule.

Intorno alla farmacologia del gruppo metilico (Etilteobromina), per Kotljar (*Vrace*, N.° 40-41-42, 1898).

Da qualche anno vi è tendenza in medicina di introdurre sempre nuovi rimedi. Spesse volte questi nuovi rimedi si ottengono nei laboratori chimici dai vecchi mediante introduzioni o sostituzione di nuovi gruppi atomici come il gruppo metilico, etilico, ecc., senza che precedentemente sia stata chiarita l' azione del gruppo preso isolatamente,

giacchè solo allora si potrà avere un esatto criterio delle modificazioni che il vecchio rimedio ha subìto dal punto di vista farmacologico sotto l'influenza del nuovo gruppo introdottovi. Nessuno degli autori si è per ora occupato di precisare l'azione del radicale metilico. Però dalle nozioni che possediamo intorno alle sostanze che hanno qualche rapporto con questo radicale, possiamo trarre degli utili insegnamenti per servirci da guida nelle future ricerche.

Secondo Richardson la tossicità degli alcool della serie grassa cresce col peso molecolare di essi. Risulta poi da altre ricerche che gli alchyl derivati di molti alcaloidi acquistano delle proprietà che li avvicinano al curaro, ad esempio la metilstricnina e l' etilstricnina di fronte alla stricnina e così per molti altri alcaloidi. Avvelenando i cani con diversi alcool si è potuto osservare un fatto caratteristico per l'alcool metilico, il quale produce invariabilmente dei crampi ritmici e movimenti coreiformi, fenomeno che non è costante per gli altri alcool.

Baumann e Kast confrontando l'azione dei metil ed etilsulfoni hanno dimostrato che l'azione sonnifera del sulfonal, trional e tetronal è legata alla presenza del gruppo etilico, giacchè i rispettivi prodotti contenenti il gruppo metilico sono inattivi. Fin qui non si può ancora dedurre nessuna proprietà che caratterizzasse in modo speciale il gruppo metilico; ciò si rende più evidente dallo studio della serie xantinica, dal confronto fra xantina, teobromina e caffeina, il secondo fra questi 3 corpi essendo uno dimetilxantina ed il terzo una trimetilxantina.

Dalle ricerche di Filehne ed altri segue che l' introduzione nella xantina di due molecole di metile indebolisce considerevolmente l'azione sua paralizzante il midollo spinale e genera in essa la proprietà eccitante il cervello ed il midollo allungato. Una ulteriore aggiunta di un terzo gruppo metilico non solo accresce l'azione eccitante il cervello ed il midollo allungato, ma trasforma l'azione paralizzante il midollo spinale in una azione fortemente eccitante.

Il seguente specchietto illustra questi fatti; *e* indica eccitamento e *d* indica depressione.

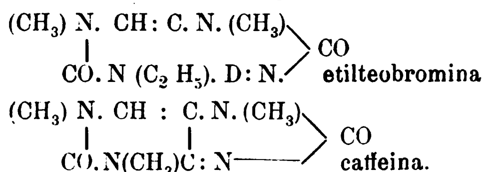
Le cifre sono misure approssimative.

	cervello	midollo allungato	midollo spinale	influenza sulla contrastità	rigidità	azione diuretica
Xantina . . .	e. 0 oppure $\frac{1}{2}$	e. 0	d. 5	2	5	4
Teobromina .	e. 2	e. 2	in dosi medie o forti d. 2 in dosi piccoli e. 0 oppure 1	3	3	3
Caffeina . . .	e. 4	e. 3	e. 5	4	2	2

Da queste ricerche risulta che il gruppo metilico è caratterizzato come eccitante del sistema nervoso, come dalle ricerche di Baumann e Kast risultava che il gruppo etilico era caratterizzato per l'azione sonnifera, cioè per un'azione deprimente il sistema nervoso.

Però a questo modo di vedere si oppone il fatto prima menzionato dell'azione paralizzante che spiegano i metil derivati di alcuni alcaloidi convulsivanti. Infatti come spiegare che il gruppo metilico (eccitatore del sistema nervoso) incluso nella molecola di un eccitatore per eccellenza quale è la stricnina, vi produce invece di un rafforzamento della sua azione, nemmeno l' indebolimento, ma addirittura l' inversione dell'azione. L'unica spiegazione possibile è che la procedura dell' introduzione del gruppo metilico abbia alterato il nucleo della stricnina e ciò si può con ragione asserire finchè non si conoscerà la struttura chimica della stricnina, giacchè sarebbe da aspettarsi che l'introduzione di un gruppo metilico possa alquanto alterare le qualità del corpo, ma non invertire le sue proprietà. Altrimenti dobbiamo ammettere che il metile sia un paralizzatore delle terminazioni nervose e così abbia trasformato il re dei convulsivanti in un paralizzatore: ma allora come spiegare che la metilconiina a piccole dosi paralizza prima il midollo che i nervi motori, mentre colla coniina l'azione riflessa del midollo perdura ancora quando i nervi motori per l'eccitamento diretto sono già paralizzati; in questo caso il metile, supposto paralizzatore delle terminazioni nervose, invece di accrescere l'azione del paralizzatore dello stesso apparecchio che è la coniina, la rende meno attiva. Un altro esempio ancora più calzante.

La codeina come è noto e una metilmorfina. Il metile in questo caso ha trasformato il re dei sonniferi in un convulsivante. È evidente che la metilstricnina è altrettanto contraria alla proprietà eccitante del metile, quanto la metilmorfina alla sua proprietà paralizzante. Anzi non è inverosimile che l'aggiunta di un eccitatore ad un altro forte eccitatore possa aver per risultato una estrema sovraeccitazione tanto fuggevole da passar in esaurimento e paralisi, fatto che si osserva veramente con grandi dosi di stricnina, mentre in nessun modo si può immaginare l' eccitamento dalla codeina come risultato di due rispettivi paralizzatori. Per lo studio dell'azione del metile dobbiamo ricorrere a quei prodotti in cui l'inclusione del radicale metile non abbia alterato il raggruppamento atomico del nucleo. L'omo-caffeina si trova in queste condizioni: essa è una etilteobromina cioè una dimetilxantina in cui un H libero è sostituito dal gruppo etilico, mentre la caffeina è una trimetilxantina; facciamo dunque un confronto fra trimetilxantina ed una etildimetilxantina come si vede dalle seguenti formule:



La differenza fra l'azione di questi due corpi si riduce alla differenza fra l'azione del gruppo metilico ed etilico e se l'azione del primo gruppo fu ben caratterizzata, allora la sua sostituzione nella teobromina col gruppo etilico dovrebbe dare una sostanza in cui l'azione convulsivante del gruppo metilico sia o attutita, oppure superata dall'azione sonnifera del gruppo etilico. L'osservazione conferma questa veduta. L'omocaffeina ottenuta dal Philips fu preparata col metodo di Slooten (*Archiv. der Pharmacie*, 1897, p. 469).

Gli sperimenti fatti sulla rana temporaria mostrano che dosi piccole 0,001, medie 0,003 e grandi 0,005 e le dosi mortali 0,01 dell'etilteobromina hanno ugualmente per effetto una depressione tanto più spinta quanto più grande è la dose. Non fu mai osservata una eccitazione che preceda la depressione. Il primo fenomeno è un rapido insorgere dell'immobilità alla quale si aggiunge l'irregolarità dei moti riflessi; stimolata, la rana salta ancora, ma con salti goffi e cadute sulla schiena: a dosi più grandi l'animale cessa del tutto di saltare, respinge lo stimolo con moti delle gambe, poi diventa incapace di rivolgersi, se messa sulla schiena; a dosi più grandi ancora dopo questi fenomeni, che insorgono assai rapidamente, si ha infine l'assenza di qualsiasi movimento in risposta allo stimolo.

L'etilteobromina come la morfina paralizza dunque nella rana in serie discendente il cervello, il midollo allungato ed il midollo spinale. Dagli esperimenti fatti parallelamente colle due sostanze risulta che, essendo uguale l'azione sui muscoli, predomina nelle rane avvelenate colla etilteobromina l'immobilità quanto l'eccitamento e la continua motilità nelle rane avvelenate colla caffeina; le prime rane diventano inoltre molto sensibili ai rumori nei primi stadî di avvelenamento. Sperimenti fatti sui cani mostrano che l'etilteobromina agisce come sonnifero. Dal punto di vista pratico è da considerarsi che l'etilteobromina per l'azione sua si distingue dalla caffeina solo per l'azione che esercita sul cervello, presenta cioè un rimedio che spiega l'azione cardiaco-renale della caffeina, senza la sua proprietà eccitante, ciò che è tanto desiderabile in alcune malattie. Furono già fatti tentativi di ottenere simili effetti mediante l'etossicaffeina e la cloralcaffeina, che non sono però senza inconvenienti: la prima già alle dosi di 0,5 produce collasso, la seconda accresce la diuresi ed abbassa la pressione sanguigna. Se le osservazioni dell'autore saranno confermate, l'etilteobromina potrà rendere servigi in qualità di caffeina sonnifera. D. Axenfeld.

Contributo alla farmacologia dell'Ossicanfora, per M. Futran (*Vrace*, N.° 48, 1898).

L'Ossicanfora ottenuta dal Manasse spiega secondo Heintz e Manasse un'azione deprimente sul centro respiratorio ed e stata consigliata nell'asma cardiaco.

Il nostro autore ottenne i seguenti risultati: Nella rana di media grandezza la quantità di 0,0001-0,008 iniettata nel sacco linfatico non

produce qua nessun effetto; 0,008 a 0,03 rendono i movimenti lenti e disadatti, i moti riflessi s'indeboliscono, la respirazione si rallenta e infine si arresta; l'azione del cuore si rallenta, ma apparentemente si rafforza; raramente fu osservato un completo arresto; dopo 1-2 giorni la maggior parte delle rane torna allo stato normale. Cominciando da 0,04 fino a 0,08 grm. gli effetti sono gli stessi, ma più marcati, le rane si ristabiliscono raramente ed è comune l'arresto del cuore; le dosi superiori a 0,08 sono letali. Non furono mai osservati segni di eccitamento.

Gli sperimenti, fatti allo scopo di ricercare le cause dei mutamenti osservati, hanno messo in luce che l'indebolimento e lo spegnersi dell'azione riflessa siano dovuti all'influenza che l'ossicanfora spiega sul midollo spinale e sulle terminazioni periferiche sensitive; assai poco soffrono le terminazioni dei nervi motori. Il rallentamento dell'attività cardiaca è dovuto all'irritazione del muscolo cardiaco, le di cui contrazioni si fanno più energiche; ciò si vede, facendo circolare attraverso il cuore della rana una soluzione di ossicanfora e prendendo i tracciati delle contrazioni.

L'iniezione di 0,001-0,002 grm. nel cane produce l'acceleramento del cuore e l'aumento della pressione sanguigna; dosi 0,03-0,07 sopra ogni kilo producono l'istesso effetto, le quantità di 0,08 e più accelerano l'azione del cuore ed abbassano la pressione. La respirazione è sempre accelerata e solo con altissime dosi prima della morte si rallenta; 0,5 grm. sul kilo del cane è letale ed 1 grm. per il coniglio. Iniettando nel sangue le dosi medie oppure nella cavità addominale 0,02 grm. sul kilo si osservano dei crampi tonici e tetanici ed opistotono. Se però prima dell'iniezione fu tagliato il midollo spinale i crampi non si osservano anche con dosi letali.

Per spiegare il meccanismo dell'azione dell'ossicanfora sulla circolazione sanguigna fu fatta la seguente serie di esperimenti:

1) Iniezioni di atropina prima dell'ossicanfora; 2) col taglio dei nervi Vaghi; 3) col taglio del midollo spinale; 4) col taglio del midollo e dei nervi Vaghi; 5) taglio del midollo e di tutti i nervi cardiaci; 6) taglio dei Vaghi essendo gli animali profondamente narcotizzati con cloralio; 7) taglio del midollo e Vaghi ed eccitamento dell'accelerante; 8) taglio del Vago ed irritazione del moncone periferico e centrale prima e dopo l'iniezione dell'ossicanfora. I risultati sono i seguenti:

Le piccole dosi agiscono eccitando l'accelerante, il muscolo cardiaco ed i vaso-motori centrali e periferici; a dosi medie si aggiunge ancora l'influenza sulle terminazioni periferiche nel cuore delle fibre del Vago; grandi dosi deprimono fortemente e paralizzano perfino le terminazioni del Vago ed i vaso-motori.

Vi è grande variabilità nei cani da individuo ad individuo nel modo di comportarsi di fronte al farmaco: in alcuni individui le dosi medie producono gli effetti come dosi piccole, in altri come le dosi grandi.

L'eccitabilità della corteccia cerebrale dall'ossicanfora in principio si accresce e poi si abbassa.

Sperimenti fatti parallelamente sulla canfora ed ossicanfora hanno

mostrato che anche la prima non paralizza i nervi motori, ne abbassa solamente l'irritabilità; anche la canfora lede le terminazioni periferiche dei nervi sensitivi; infine anche la canfora ha azione vasorestrittiva. AXENFELD.

L'azione della Tribromoresorcina, per M. B. Fabricant (*Vrace* N.° 49, 1898).

La Tribromoresorcina fu preparata dallo Spasski facendo agire l'acqua di bromo sulla soluzione acquosa di resorcina, si ottengono dei cristalli bianchi setacei che si colorano in rosso per l'azione della luce; fondono a 104° C.

Nell'acqua fredda si sciolgono in rapporto di 1 : 900. Cogli alcali si formano dei sali, di cui il sale sodico è molto solubile nell'acqua in rapporto di 1 : 5. Negli sperimenti fu adoperato assai spesso questo sale essendosi chiarito che l'azione sua è identica a quella della tribromoresorcina.

Risulta che la tribromoresorcina deprime il sistema nervoso, fatto notevole, inquantochè la resorcina da per sè produce crampi. Ciò si spiega per la preponderanza del bromo in questo composto; infatti come il bromo anche la tribromoresorcina abbassa l'eccitabilità della corteccia cerebrale. Nella rana la dose di 0,02 grm. produce depressione e completa abolizione dei riflessi, perdita della sensibilità tattile e dolorifica e disturbo della coordinazione. È depresso il midollo e sono paralizzate le terminazioni dei nervi sensitivi; mentre i vaso-motori ed i muscoli non subiscono alterazioni. Sulla circolazione sanguigna della rana questo farmaco non produce effetti rilevanti. L'attività cardiaca si indebolisce lentamente e alla dose mortale di 0,2 grm. il cuore si arresta in diastole senza rispondere allo stimolo della corrente indotta.

Negli animali a sangue caldo dopo un passeggero rallentamento del battito (solo con piccole dosi di 0,001-0,005) segue un acceleramento che sottentra tanto più presto, quanto più grande era la dose. Risultò dagli esperimenti con atropina e tagli di vaghi che il passeggero rallentamento del cuore sia dovuto all'eccitamento dell'apparato inibitore che più tardi si deprime, ma non si paralizza. L'acceleramento proviene dall'eccitamento dei nervi acceleranti.

La pressione sanguigna si abbassa lentamente con dosi medie e sole dosi letali: prima della morte producono una repentina caduta della pressione; è il muscolo cardiaco che resta leso; il farmaco non esercita azione nè sulle terminazioni periferiche nè sulle centrali dei vaso-motori.

Non si può avvelenare gli animali dalle vie digerenti, siccome grandi dosi vengono rigettate col vomito e le quantità di 15-20 grm. non sono letali.

La tribromoresorcina abbassa la temperatura nell'animale febbricitante come nel sano, favorendo la perdita del calorico, essendo meno pronunciato l'abbassamento di temperatura, se il coniglio era avviluppato con un cattivo conduttore del calorico; tuttavia vi è abbassamento e ciò si spiega col mutamento del ricambio materiale; infatti il sangue a

cui si aggiunge tribromoresorcina riduce più fortemente del sangue senza l'aggiunta.

La tribromoresorcina possiede un forte potere antifermentativo; una soluzione di 1-5000 arresta la fermentazione alcoolica; il sale sodico agisce assai più debolmente.

In quanto all'azione battericida la tribromoresorcina non la cede al sublimato corrosivo. Con una soluzione di tribromoresorcina 1 : 500 si uccidono i bacteri della difterite (sui fili di seta) in 40-45 minuti primi, una soluzione 1 : 1000 uccide in 50 minuti primi, mentre il sublimato 1 : 500 uccide in 60-70 minuti primi e 1 : 1000 in 70-80 minuti primi.

Il bacterio del tifo addominale si uccide dalla tribromoresorcina 1:0,50 in 60-90 minuti primi, da 1 : 1000 in 90 minuti prima mentre il sublimato 1 : 500 uccide in 60-80 minuti primi e 1:1000 in 80-90 minuti primi. Il sale sodico possiede un debole potere disinfettante.

AXENFELD.

TERAPIA.

Sull'ortoformio, pel Dott. H. Neumayer (*Centr. f. inn. Med.* 1898. N. 27).

L'ortoformio è una polvere cristallina bianca, leggiera, discretamente volûminosa, senza odore e sapore; è solo poco e lentamente solubile nell'acqua, il che costituisce un vantaggio notevole della stessa sugli altri anestetici conosciuti. Si scioglie però a sufficienza per manifestare una sufficiente virtù anestetica; dall'altro canto la soluzione avviene così lentamente e progressivamente, che soltanto piccole quantità vengon sciolte col riassorbimento, cosicchè l'azione dell'ortoformio può durare per molte ore ed anche per giorni. Il rimedio ha solo una azione locale, quindi per ottenere una anestesia completa deve esser distribuito per quanto è possibile ugualmente (polv. ed unguenti). Nelle essudazioni, bruciature di III grado, ulceri dolorose, ferite, ragadi, escoriazioni, ecc., esso calma meravigliosamente il dolore. È completamente innocuo (un infermo usò gr. 50 in otto dì) ed energico antisettico. Un campo di azione molto proficuo trova l'ortoformio nelle ulceri della trachea; quivi, mentre la cocaina determina solo un lenimento transitorio, si può impolverando coll'ortoformio ottenere un'assenza dei dolori per 24 ore. Anche internamente (o 5 fino a 1, o più volte al dì) per la anestesia locale, dove può giungere in contatto colle terminazioni morbose denudate, dolorose ed irritate, esso è molto utile: così nell'ulcera rotonda dello stomaco, nel carcinoma ulcerato. Anche l'apparecchio genitale sopporterebbe senza reazione una soluzione al 10 %, ottenendo per 12 ore una anelgesia. Neumayer pure ha provato il rimedio che vanta nella cura delle vie aeree superiori per conseguire una anestesia duratura. L'impiego veramente utile dell'ortoformio nei dolori gastrici, può in qualche caso valere come mezzo diagnostico per dimostrare una sussistente

perdita di sostanza della mucosa gastrica. La completa innocuità e la mancanza di ogni azione locale molesta, sono del pari due importanti fattori. Per indagine ha N. usato il rimedio nell'ischialgia, dolori tabici cefalalgia nella quantità di gr. 2-3 al dì internamente. Il risultato fu sempre completamente negativo; l'ortoformio è appunto soltanto un efficace anestetico locale. BEORCHIA.

Influenza della temperatura sulla formazione e sulla soluzione dei globuli di urati, pel Dott. Mordhorst (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N. 27).

Le conclusioni dell'A. sono queste:

1) I globuli uratici precipitano in una soluzione sodica saturata con acido urico tanto più difficilmente, quanto più questa è calda.

2) Tanto più elevata è la temper. della soluzione sodica, tanto meno di sale alcalino e neutro deve esser aggiunto alla stessa, per determinare un precipitato di globuli uratici.

3) All'incontrario, tanto più è fredda la soluzione sodica, tanto minor quantità di sale è necessaria, per aversi un precipitato di urati.

4) Se una soluzione sodica calda non completamente saturata con acido urico viene esposta ad una bassa temperatura, tosto precipitano i globuli uratici.

5) Gli urati precipitati in una soluzione sodica alla temper. dell'ambiente vengono in tutto od in parte ridiscicolti alla temperatura del sangue.

6) Un raffreddamemto protratto ed intenso della pelle può, in certi casi, anche in persone affatto sane, determinare un reumatismo locale limitato.

7) Questo dipende dalla precipitazione dei globuli uratici, nel tessuto connettivo, che colla dissoluzione si ingrossano, ed accumulandosi occludono gli interstizii nutritivi e le origini dei vasi linfatici e così dànno occasione a disturbi di circolo ed a dolori.

8) Una elevata temperatura corporea determinata da bagni molto caldi, sforzi corporei, febbre, ha per questo una favorevole influenza sui fenomeni reumatici, gonfiore e dolore, perchè i globuli uratici precipitati, in parte vengono disciolti ed allontanati dai tessuti affetti.

9) I globuli uratici solo in parte disciolti giungono attraverso alla corrente linfatica e sanguigna nei capillari sanguigni, dove essi sono impediti nel loro movimento dalla strettezza dei vasi sanguigni. Se in breve tempo una grande quantità di questi globuli uratici non completamente disciolti perviene nella corrente sanguigna, compare una stasi nelle arterie afferenti, e perciò una aumentata pressione sanguigna nelle stesse, che possono dar luogo a diversi disturbi, particolarmente a cefalee.

10) Haig denomina collemia un tale stato di ostruzione con polso teso, dolori al capo, ecc.

11) La somministrazione dell'antipirina, antifebbrina, ecc. è utile nella collemia perchè questi rimedii determinano vaso-dilatazione dei capillari per paralisi dei vasomotori; difatti si ha tosto scomparsa dei sintomi della collemia ed anche della cefalea.

12) Questi rimedii possono anche spesso allontanare i dolori reumatici da raffreddamento, giacchè per la dilatazione dei capillari si accelera la corrente nutritizia nei tessuti affetti e gli umori vengon riscaldati.

13) La differenza fra alcalescenza del sangue e dei succhi oscilla fra confini così ampi che quest'ultima, anche in casi di alcalescenza ematica normale in condizioni particolarmente sfavorevoli, può mutarsi in acida e così determinare un attacco acuto di gotta. BEORCHIA.

Il protargolo in oftalmologia, pel Dott. Deneffe (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N. 27).

Con una soluzione di protargolo al 5 e 10% l'A. ha trattato tutte le forme di congiuntivite, in tutti gli stadî dell'acuità, le congiuntiviti purulente dei neonati, le congiuntiviti pseudo-membranose, le flittenulari e le granulose. I risultati parlano in favore del nuovo rimedio, tanto più che anche le soluzioni le più concentrate producono solo lievi dolori, cosicchè gli infermi 1/4 d'ora dopo la applicazione possono di nuovo ritornare al loro lavoro. BEORCHIA.

La nitroglicerina come emostatico nell' emottisi, pel Dott. L. F. Flick (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N. 27).

L' A. ha in tre casi di emottisi ostinata che resisteva ai mezzi usuali, veduto un pronto risultato con piccole dosi di nitroglicerina.

BEORCHIA.

Sopra una particolare indicazione per l'uso terapeutico della tannalbina, pel dott. L. Roemheld (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 27.

Per vincere le diarree, che molto spesso si hanno coll'uso dell'olio di fegato di merluzzo (particolarmente l' olio fosforato nei rachitici), si e dimostrata utile nella clinica pediatrica di Vierordt, la tannalbina; così anche bambini al di sotto di un anno potevano per mesi sopportare l'olio fosforato di merluzzo, senza inconvenienti. La dose giornaliera era di grm. 2-4.

Meno si raccomanda la tannalbina nelle diarree da creosoto; ciò è tanto più sorprendente, giacchè la tannalbina nelle enteriti tubercolari per lo più agisce molto prontamente. Anche la combinazione del calomelano come antisifilitico colla tannalbina, è molto raccomandabile nella pratica pediatrica; invece all'A. riuscì solo con difficoltà e dopo lungo tempo, di far scomparire colla tannalbina le dejezioni mucose da intossicazione mercuriale, le quali, già per un prudente uso delle frizioni con unguento cinereo nell'età infantile, facilmente compaiono.

BEORCHIA.

Euchinino nella malaria, pel dott. Gray (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 27)

L'A. è molto soddisfatto dell' azione della euchinino nella malaria. Il vantaggio di questo preparato consiste dapprima in ciò, che all' in-

contrario delle asserzioni di v. Noorden sono sufficienti dosi minori di quelle del solfato di chinino, poichè, secondo l'A., grm. 0.6 di euchinino corrispondono per la loro azione a grm. 1 di solf. di chinino. Inoltre l'euchinino è insipido e perciò, sotto questo aspetto, è preferibile al chinino: si dà nel miglior modo in polvere, e dietro si beve un po' d'acqua.

BEORCHIA.

Studio sull'idrastis canadensis e sua azione curativa, pel dott. N. Marini, (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 27.).

La residenza dell'A., Bagdad e dintorni, è così ricca di emorroidarii, che ivi ogni medico pratico domanda dapprima al suo infermo, se egli è emorroidario. Contro le emorroidi egli prescrive. Estrat. fluido idrastis canadensis grm. 4; acqua zuccherata grm. 120 (a cui si può aggiungere grm. 2 (!) di ergotina), un cucchiaio all'ora. Il rimedio è anche attivo contro le menorragie e le varici. BEORCHIA.

Il valore terapeutico delle bevande calde (*The Therp. Gaz.* 1898, pag. 408).

L'indigestione cronica è, prima o poi, seguita da disturbi dell'apparecchio motore del tratto digestivo, che di solito affettano a preferenza lo stomaco, che reagisce meno prontamente alla stimolazione. Ne risulta uno stato di diminuita secrezione, con più o meno notevole atonia muscolare, che va combattuta nel primo stadio, se si vuol evitare una dilatazione gastrica incurabile. Fra i rimedii, quello che negli ultimi anni ha avuto una fortuna considerevole, e l'acqua calda come bevanda. L'ingestione di liquidi tiepidi esercita un'azione sedante notevole sulla mucosa gastrica e spesso attenua le sensazioni dolorose susseguenti il pasto nella cronica dispepsia. Forse meno conosciuta è l'influenza delle bevande calde sulla funzione motrice dello stomaco. Nello stato normale di salute nulla rimane nello stomaco sei ore dopo il pasto, e la presenza di detriti alimentari dopo questo periodo indica la presenza di un certo grado di paresi muscolare. Questo stato può essere ben influenzato dall'uso dell'acqua calda col pasto od immediatamente dopo il pasto; ma nei casi cronici un effetto benefico non può esser ottenuto che perseverando nella cura, che deve durare per qualche mese. Va però osservato che l'acqua calda non migliora il difetto secretore nello stesso grado della debolezza muscolare; ma mantenendo lo stomaco in una condizione igienica, si può sperare di arrestare l'ulteriore deterioramento delle glandule peptiche.

La temperatura delle bevande calde deve essere dai 41° a 44° centigradi ed il loro uso è particolarmente indicato in casi di iperacidità associata o no con un certo grado di dilatazione gastrica.

BEORCHIA.

Cura della tosse dei tisici (*The Therp. Gaz.* 1898, v. 6).

Si prescrive:

Pr. Estratto fluido di idrastis canadensis
Estratto fluido di ergotina àà grm. 12.

S. 30-40 goccie di questa soluzione in un po' d'acqua tre o quattro volte al dì dopo il cibo.

Si dice che l'idrastis canadensis arresta prontamente la tosse e che diminuisce notevolmente l'espettorazione mucosa purulenta.

BEORCHIA.

Ulteriori ricerche col valerianato di creosoto (Eosoto), pel dott. W. Zinn (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 28).

L'A. riferisce sui risultati del trattamento della tubercolosi coll'eosoto in 35 pazienti della clinica di Gerhardt. Esso venne adoperato inoltre in più di 80 casi di tubercolosi intestinale e polmonare, particolarmente nello stadio iniziale, in capsule gommose a 0,2 (3 volte al dì una e crescere fino a 4-10 al dì), quasi sempre per mesi, senza altri disturbi, anche per un uso a lungo continuato, che un senso di molesta eruttazione. L'eosoto corrisponde completamente alle condizioni, di cui deve esser fornito un buon preparato di creosoto a buon mercato, cosicchè il suo uso può spesso sembrare utile. BEORCHIA.

Clorato di potassio, pel dott. Künne (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 28).

L'A. qualifica come superstizione la ipotesi, che il clorato di potassio a piccole dosi sia un grave veleno del sangue; egli lo ha somministrato da 20 anni fino a 0, 5 pro dosi e grm. 8, pro die, nello stesso modo tanto nei fanciulli che negli adulti, per via interna; soltanto ha osservato transitorii fenomeni di intossicazione in un bambino di 3 anni, al quale i genitori, contrariamente al consiglio del medico, avevano dato in 24 ore grm. 12 di clorato potassico.

Egli lo raccomanda come un rimedio molto indicato in tutte le gravi malattie della retrobocca, e particolarmente nella difterite; esso deve perciò esser lentamente sorseggiato, perchè meglio che nei gargarismi possa venir a contatto colle parti malate.

Le sue conclusioni, le quali stanno in aperto contrasto colle teorie dominanti della maggior parte dei medici e farmacologhi, egli appoggia col fatto, che ha trattato in questo modo con profitto, più di mille infermi. BEORCHIA.

Diabete mellito con albuminuria; scomparsa dello zucchero e dell'albume colla cura tiroidea, pel dott. G. Brauthomme (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 28).

L'infermo era un uomo di 52 anni, con ereditarietà neuroartritica; anche la sorella era diabetica. Egli presentava da 11 anni i segni di un diabete di origine epatica, che da ultimo si era complicato con gravi disturbi nervosi; l'ultima urina conteneva oltre allo zucchero, albume. L'A. colla cura tiroidea ottenne una completa scomparsa di queste due sostanze dall'urina. BEORCHIA.

La fisiologia e la terapia della glandula tiroide e suoi congeneri, per G. Wells (*The Therp. Gaz.* 1898, pag. 330).

La glandula tiroide è un organo di grandezza e forma variabilissima, che raggiunge il suo più alto grado di sviluppo all' età adulta e diminuisce coll'età avanzata.

Essa è suscettibile di grande ipertrofia; ma probabilmente non è suscettibile che di un grado leggiero di rigenerazione.

La sua secrezione è di sostanza colloide, che si versa nella corrente sanguigna per mezzo dei linfatici.

La sostanza colloide contiene la sostanza attiva della glandula, che è un corpo complesso, ma stabile, chiamato tiroioidina, che contiene circa il 10°/₀ di iodio.

Questo corpo od agisce come una antitossina sui prodotti che determinano una autointossicazione, o fornisce alcune sostanze necessarie al metabolismo dei tessuti.

La tiroioidina è necessaria all'economia animale; la sua mancanza negli adulti determina il missoedema, nei neonati il cretinismo.

La quantità di iodio nella glandula tiroidea, degli abitanti di una data regione, varia inversamente colla presenza del gozzo in quella regione.

La glandula tiroide degli abitanti di Chicago contiene quattro volte più iodio delle glandule delle regioni dei gozzuti della Germania.

È probabile che le glandule della costa atlantica contengano le stesse quantità di iodio delle glandule di Chicago.

La strumite semplice parenchimatosa contiene allo incirca la stessa quantità di iodio della glandula normale; ma la quantità proporzionale è di molto minore. Probabilmente il gozzo colloide contiene la stessa quantità proporzionale con un totale molto più alto.

La quantità del iodio nelle glandule dei bambini da una pura traccia al momento del parto, aumenta costantemente fino all'età adulta. Da allora diminuisce e nella vecchiaia ritorna piccolissima.

Terapeuticamente l'estratto tiroideo è uno specifico nel cretinismo e missoedema.

Guarisce o migliora il maggior numero di casi di gozzo semplice e l'obesita.

Sembra provvisto di un qualche valore nella tetania, sclerodermia, ove arresta la proliferazione (?).

Il suo valore è dubbio nella psoriasi ed altre dermatiti, tubercolosi, pazzia, rachitide, ecc.

È controindicato nel gozzo esoftalmico, cardiopatie, albuminuria, glicosuria.

La dose non deve determinar molestie. BEORCHIA.

Sul **largino, un nuovo antigonorroico**, pel dott. Pezzoli (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 27).

Le ricerche cliniche col largino furono eseguite secondo il metodo raccomandato da Neisser per il protargolo, cioè usando concentrazioni di $^1/_4$ $1^1/_2$ °/₀ a seconda dello stadio della blenorragia per iniezioni prolungate, tre volte al dì con una siringa da cm. 10. Le osservazioni sopra casi 41, sufficientemente ben studiati, diedero che il largino è ancora superiore al protargolo, giacchè riduce al 23°/₀ la comparsa della

uretrite posteriore. Ove è già presente una uretrite posteriore, sembra che sia inferiore al protargolo. Nella uretrite posteriore subacuta durante da settimane a mesi diedero buoni risultati instillazioni da 0,5-5°/₀.

BEORCHIA.

Sull'azione del chelodonino al letto dell'ammalato, pel dott. H. Guth (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 29).

Il cheledonino che si trova nel chelidonium majus insieme colla chelidosantina e l'acido chelidonico, è un alcaloide il quale, secondo le ricerche di Hans Mayer deve essere un buon sostituto della morfina. Gli svantaggi della morfina sono così evidenti, che il medico pratico saluterebbe con gioia un rimedio, il quale unisse in sè le virtù medicamentose della morfina senza le sue moleste conseguenze. L'A. ha adoperato in 9 casi il solfato di chelidonio alla dose di 0,05-0,1-0,15 fino a 0,2 e 0,3 per dose; in 6 casi si trattava di carcinoma gastrico, in uno di tabe dorsale, in uno di osteomalacia, in uno di artrite fungosa. In nessun caso si ottenne un qualche effetto analgesico od ipnotico; invece in due casi si ebbe notevole sciallorea e nausea. In un 3.° caso la sciallorea era poco notevole. Le ricerche dell'A. non confermano quindi l'aspettativa che era stata riposta nel chelidonino. BEORCHIA.

Geosoto, pel dott. Rieck-Bassum (*Centr. f. inn. Med.* 1897, N.° 29).

Il geosoto, che è l'etere valerianico del guaiacolo, secondo le ricerche dell'A. non è velenoso, ed è sprovvisto di azione irritativa tanto se è usato internamente, che esternamente, rispettivamente ipodermicamente.

Esso è un buon tonico negli stati di debolezza, nell'anemia, nella clorosi. Agisce come astringente su tutte le mucose e si può perciò usare con vantaggio nelle malattie dello stomaco, dell'intestino e di tutto il tratto respiratorio. È un rimedio che merita la preferenza nella tubercolosi, particolarmente se dato per via interna, specialmente nella tubercolosi polmonare, esternamente contro il lupus, per iniezioni nella tubercolosi ossea ed articolare. L'A. fa prendere ogni giorno 3 volte 1 fino a 3 capsule da 0,2, avendo cura, che per un uso prolungato le feci non assumano alcun odore di guaiacolo. I fanciulli prendono:

Geosoto, alcole	àà gr. 10
Olio menta piperita	gocce X-XV

S. 3-5 volte al dì 5-10-15 goccie.

Per iniezioni il geosoto puro si adopera alla dose di grm. 1 (una siringa) alla settimana. Avuto riguardo alla innocuità ed alla mancanza di irritazione locale del rimedio l'A. consiglia di iniettarlo nei focolai polmonari circoscritti; nella tubercolosi tracheale e laringea sono da usarsi le inalazioni e pennellature di geosoto. BEORCHIA.

Sui risultati terapeutici del salofene, pel dott. R. Drews (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 28).

In base alla ricca letteratura ed alle sue proprie esperienze, l'A. giunge alle seguenti conclusioni:

1) salofene è un rimedio del tutto innocente, che può esser dato alla dose giornaliera di gr. 3-6 per lungo tempo. Dosi maggiori sono inutili, poichè esse non vengono utilizzate dall'organismo. Hitschmann somministrò senza danni per 3 mesi ad un infermo gr. 328 di salofene. 2) Poichè esso è insaporo ed inodoro, la sua somministrazione è molto semplice (come polvere, tavolette compresse, come amido o lattosio o come pillole). Esso può esser anche dato in scattola come polvere a punte di coltello. 3) Il salofene passa inalterato per lo stomaco, senza determinare disturbi gastrici di sorta; dall'altro canto la sua scissione nell'intestino in acido salicilico ed acetilparamido fenolo è così lenta, che l'organismo rimane sotto una prolungata azione dell'acido salicilico in istato nascente, senza che si formi un accumulo di questo nell'organismo, che possa dar luogo a fenomeni spiacevoli sul sistema nervoso. 4) Il salofene è un antireumatico molto buono: esso agisce sul reumatismo articolare e muscolare altrettanto bene dell'acido salicilico e del salicilato sodico; ma si distingue da questi perche è sprovvisto di azioni accessorie spiacevoli. 5) Il salofene è un antineuralgico ed analgesico molto buono, nella cefalalgia, emicrania, odontalgie, neuralgie del facciale e del trigemino, neuralgie intercostali, ischialgia e forme nervose dell'influenza. 6) Nel reumatismo articolare cronico il salofene non agisce meglio dei soliti rimedi. 7) Il salofene dà un buon risultato nella cura della corea. 8) Il salofene ha una azione molto buona su alcune affezioni cutanee accompagnate da prurito. Prurito, orticaria, prurito da diabete ed eczema e nella psoriasi. Beorchia.

Clorosi tiroidea, pel dott. Capitan (*Progrès Méd.* 1898, pag. 39).

In certi casi nei quali il ferro, i tonici erano riusciti inutili, la somministrazione di tiroide dava dei rapidi risultati. Beorchia.

Corea; **bromuro di canfora**; **guarigione rapida**, pel dott. Bourneville e Katz (*Progrès Méd.* 1898, N.° 29).

Il bromuro di canfora è stato impiegato con successo da diversi autori per il trattamento della corea ordinaria (vedi la tesi del dottore L. Pathault, *Du bromure de camphre et de ses usages thérapeutiques*, 4.ª édition, Paris, 1895). Gli AA. in parecchi casi hanno veduto una guarigione rapida dopo la sua somministrazione a dosi crescenti col riposo a letto, idroterapia e ginnastica. Beorchia.

Sull'**importanza dei nervini nella nutrizione dei malati** pel Dott. J. Boas (*Centralb. f. d. ges Therapie* 1898).

Il problema della nutrizione più vantaggiosa ai malati può essere risolto nei singoli casi nel modo più vario. Ma non ogni via, che con-

duca in fine alla meta è la giusta. Ad una razionale nutrizione di malati bisogna p. es. richiedere, che essa conduca alla guarigione con il maggior risparmio possibile di forze, così da non ritardare inutilmente la convalescenza. Questo non è però l' unico punto di vista; un altro parimente importante è che l'ammalato non sia sottoposto inutilmente a grandi privazioni; che egli, nonostante la sua malattia, o meglio in causa di essa goda di tutti quegli stimolanti, che, senza pregiudizio della cura, gli possono venir concessi. Questo punto è connesso strettissimamente con la questione del confort degli ammalati. L' A. chiarisce la parte che i *nervini* assumono nella dottrina della nutrizione. Neanche la questione che cosa si debba intendere per *nervini* non è ancora ben risoluta, come sarebbe necessario per una buona nutrizione dei malati.

La chimica fisiologica intende per *nervini* quelli che eccitano l' azione del cuore, e vi comprende in conseguenza gli estrattivi (brodo, estratto di carne), gli alcaloidi (Thè, Caffè, Cacao) e gli alcoolici.

Trasportando questa classificazione alla terapia nutritiva l'espressione *nervini* diventa incompleta.

Anche l'uso parlato fa giustamente una differenza fra mangiare e gustare. Nervini sono tutte quelle sostanze che hanno proprietà stimolanti, buon sapore, e la cui somministrazione aumenta, o direttamente o indirettamente il desiderio di cibo. Qualunque cibo può dunque, in determinate circostanze, diventare anche uno stimolante, come inversamente ogni stimolante preso troppo spesso o in quantità troppo grandi può perdere completamente il suo significato e la sua azione.

L'esperienza della pratica quotidiana dimostra che nel pubblico dei medici come in quello dei profani, l'idea della facile o difficile digestione predomina in tal modo, che c' è appena posto per l' idea di concedere al malato anche il beneficio dello stimolante.

Inoltre il sistema proibitivo è sempre quello che da la regola in terapia nutritiva: qualunque laureando saprà esporre a un malato la famosa regola: « non mangiate acidi, non mangiate droghe, non cavoli, non patate, non grassi, ecc. ». Ma se invece gli si domandasse, che cosa poi deve prendere questo malato, egli rimarrebbe subito in asso. In ogni caso le minestre mucillaginose lo trarranno d' impaccio, insieme col latte o le uova. Questo difetto nella pratica dietetica, va connesso con un altro fatto: la troppo grande accentrazione della utilizzazione. La nutrizione degli ammalati si basa oggigiorno essenzialmente sul criterio del valore nutritivo e del potere calorifico; qualunque altra norma e, in paragone, senza importanza.

I *nervini* esercitano, secondo l'opinione dell'A., una parte così notevole nella nutrizione specialmente di malati cronici, che egli reputa una prescrizione dietetica insufficiente, quando essa trascura i nervini.

Una cura esclusiva di latte, come si praticava una volta, e come molte volte si pratica ancora, è unilaterale, anzi è una crudeltà, perchè nella forma in cui essa per lo più è prescritta, rinuncia a qualsiasi eccitamento e a qualunque godimento.

Eppure non c'è alcun altro alimento che si presti a tante variazioni come il latte. Prescindendo dai diversi preparati che in parte sono più tollerabili, come il latte dolce (latte cagliato, panna montata, ecc.), si può correggere il latte con una così lunga serie di sostanze, le quali in parte accrescono il valore nutritivo del latte non insensibilmente, da potere realmente cambiare l'uso del latte per il paziente in una gustazione.

Altrettanto importanti che questi correttivi dietetici sono però i nervini per sè stessi, come sono introdotti nella nutrizione dell'uomo, e di cui si possono tanto meno privare i malati, in quanto qualunque malattia acuta o cronica è già di per sè legata a privazioni d'ogni genere. Non c'è alcuna malattia e alcuno stadio di malattia, in cui i nervini sieno per principio sconsigliati, solamente bisognerà, secondo il genere di essa, trovare il nervino adattato, prendendo in considerazione l'età, la condizione sociale, le abitudini i costumi del paese.

Se si fa astrazione dalle malattie acute nelle quali, nello stadio febbrile, in seguito dell'appetito depresso il bisogno di stimolanti diminuisce, per poi manifestarsi in modo che esige ogni attenzione, nella convalescenza, nelle malattie croniche sono specialmente l'artrite, l'obesità, il diabete, le malattie dei reni, e le malattie dell'apparato digerente, quelle in cui entrano particolarmente in considerazione i nervini. Specialmente nel diabete mellito gli sforzi della culinaria debbono essere rivolti a procurare la maggiore varietà possibile, parte variando la confezione, e parte mediante innocui eccitanti procurare di mantenere l'apparato digerente in buon stato.

La dieta nei disturbi digestivi abbisogna però, per quello che riguarda i nervini, di una riforma. Anche la mancanza di appetito che si riscontra in una lunga serie di malattie dell'apparato chilopoietico, deve consigliarci ad eccitare il malato a mangiare, somministrandogli sostanze piacevoli, saporite, piccanti. Che se la malattia stessa ci offrisse una controindicazione a questa prescrizione, pure si potrà con l'arte aiutare la preparazione dei cibi. P. es. bisognerà in molti casi evitare la carne di gambero (marino), le zuppe di gamberi si useranno solo raramente. Lo stesso vale p. es. per la salsa di caviale, sardine al burro, gamberi e zuppe di gamberi, ecc.

Anche il tanto vilipeso o diffamato formaggio, potrà non fare quasi alcun danno, dato sotto forma di cacio grattugiato (come il *parmigiano*) o del così detto cacio bianco. Parimente le bevande alcooliche riescono talvolta stimolanti ed eccitanti preziosi. Esse vengono proibite molto più spesso di quel che occorre.

Nelle ectasie dello stomaco, nelle quali sono proibite le bevande alcooliche, l'A. permette l'uso della birra, o del vino in piccole quantità, e poi fa vuotare gli ammalati una o due ore dopo, con la sonda; così essi hanno almeno un godimento, il quale fa loro, in certo modo, tollerare le molte altre privazioni. Ma anche in altre malattie gastriche e intestinali il moderno divieto di alcool mostra d'essere troppo assoluto e di tener poco conto dei rapporti individuali. Similmente si dica

per il tabacco: nel proibirlo hanno luogo i più grandi arbitrii. Si può a fatica giustificare scientificamente il divieto di farne uso nei malati di costipazione e catarro intestinale cronici. E questo vale anche per una serie di malattie gastriche. L' unico gruppo di malattie dello stomaco in cui l'A. proibisce severamente il tabacco è l' acidità pronunziata e la pirosi. In questo caso il fumare aumenta notevolmente i disturbi. Che in generale sieno molti più gli uomini che le donne a soffrire di ipercloridria è probabilmente effetto del largo uso di tabacco. Quando a un fumatore indurito si proibisce il tabacco, è bene proibirlo gradatamente per non essere sorpresi da gravi fenomeni di astinenza (vertigine, dolori di capo, inappetenza). In ogni caso si devono impedire i così detti sigari forti, e sostituirli con quelli poco saporiti e senza nicotina.

Una parte singolarmente importante esercitano i nervini dappertutto dove si vuole migliorare rapidamente lo stato di nutrizione abbassato.

Questo si può ottenere con diversi metodi, pure sono da preferire quelli che danno una larga parte ai nervini. Così l'A. ha già da anni sostituita la vecchia dieta di Mitchell, colle sue enormi ed uniformi quantità di latte con una dieta che offre molto più calorico, ed è inoltre così ricca di stimolanti (frutta, legumi, paste, insalate, limonate, ecc.), che il malato si accorge appena di qualche restrizione. Di grandissima importanza è infine la prescrizione di nervini nelle malattie inguaribili della digestione, in prima linea nel cancro. C' è una certa crudeltà a togliere, ad individui affetti di cancro, gli stimolanti. Non si conosce alcun caso in cui l' uso di essi sia stato sfavorevole ad un cancro. In ogni modo la loro scelta, in simili casi, esige una certa cautela. In un caso di carcinoma dell'esofago nel quale sostanze liquide e semi-liquide passavano con dolore, insorse una stenosi completa dell'esofago perchè un giorno il paziente mangiò un arancio. Questo vale per tutte le stenosi nella regione del canale gastro-enterico. Le sostanze che contengono molta cellulosa devono essere severamente proibite.

Fatte queste eccezioni, non si può in queste malattie spingere abbastanza avanti la liberalità, in riguardo all'esito inevitabile; l'umanità esige di abbellire al malato, almeno con questi mezzi di godimento, il suo corto residuo di vita.

Il salofene come adiuvante del salicilato di soda nella cura del reumatismo (*La Sem. méd.* 7 Sett. 1898).

Di tutti i medicamenti preconizzati contro il reumatismo articolare acuto il salicilato di soda è incontestabilmente il più efficace; ma esso è sovente mal sopportato a lungo, circostanza questa tanto più sfavorevole in quanto che per guarire l'attacco di reumatismo e soprattutto per evitare una ricaduta si è obbligati di amministrare tale rimedio per lungo tempo ed a dosi elevate. Ora l'esperienza ha mostrato al Professor Mosler che si può ovviare a questo inconveniente facendo seguire al salicilato di soda l'amministrazione del salofene. Si comincia dal prescrivere il salicilato di soda ad alte dosi, poi, allorchè, grazie a questo

trattamento, si è ottenuta la scomparsa dei sintomi morbosi principali, ciò che si ha in capo a tre-cinque giorni, si amministra il salofene alla dose quotidiana di 2-3 grammi. Quest'ultimo medicamento — che attraversa lo stomaco senza subire modificazione alcuna e non si decompone che nell'intestino in acido salicilico ed in acetilparamidophenolo — è sempre sopportato bene, di modo che si può prolungarne l'impiego fino a che si è sicuri che non vi è più la possibilità di una ricaduta.

BARBÈRA.

Impiego della papaina per fare scomparire i tatuaggi (*La Sem. méd.* 7 Sett. 1898).

Il D. R. H. Skillern ha ricorso con successo per fare scomparire i tatuaggi della pelle al seguente processo:

Dopo avere raso e lavato prima con sapone, poi con alcool ed infine con una soluzione di sublimato all' 1°/₀₀, si rende insensibile la pelle a mezzo di un getto di cloruro di etile, vi si spalma una quantità di glicerolato di papaina sufficiente per ricoprire tutte le parti colorate e si fa poscia penetrare questo liquido nei punti tatuati pungendoli con tre o quattro aghi fini bene asettici, montati su porta-aghi e riuniti in un fascio. Le punture devono essere assai profonde in modo da fare uscire un po' di sangue. Si deve avere cura di seguire i contorni dell'immagine in modo da non fare sfuggire alcun punto tatuato; si finisce il trattamento con un impacco al glicerolato di papaina che si fissa con delle striscie di diachilon. Levando questo impacco in capo ad alcuni giorni si nota l'esistenza di un leggiero stato infiammatorio dei tegumenti. Due o tre giorni più tardi i punti tatuati sono in via di disparizione, la pelle è leggermente tumefatta e presenta una colorazione livida. Nel luogo delle punture non tardano a comparire delle croste, le quali una volta cadute non fanno più vedere traccia alcuna di tatuaggio. Se questo non scompare si può ripetere tale trattamento. BARBÈRA.

La cura dell'emorragia nella febbre tifoide, per H. G. Mc. Cormik. M. D. (*The Ther. Gaz.* 1898, pag. 436).

L'A. nella cura della enterorragia della tifoide in luogo dell'oppio, della morfina e dell'acetato di piombo, generalmente usati, segue una pratica del tutto opposta. Egli, onde facilitare alquanto le deiezioni alvine, dà generalmente un salino e lava il colon coll'acqua fredda. In questo modo viene pulito il canale alimentare dai grumi sanguigni e di ogni altra sostanza che essi possono contenere; l'A. non ha avuto a lamentarsi di emorragie secondarie. BEORCHIA.

L'influenza della morfina e dell'etere sul travaglio di parto, pel dottor Hensen (*Arch. für Gynäk. L. V. I.* 198).

Tra le numerose ricerche sperimentali eseguite dall'A. per stabilire l'intensità delle contrazioni uterine nei vari momenti del parto, sono degne di menzione quelle che risguardano l'azione dei narcotici, usual-

mente adoperati nella pratica ostetrica operativa, sulla fibra muscolare dell'utero che sta svuotandosi del prodotto del concepimento. Così a riguardo dell'azione della morfina e dell'etere egli è giunto ai risultati seguenti:

1.° La morfina presa alla dose di 5 milligrammi e 2 centigrammi resta senza alcuna influenza sull'energia delle contrazioni dell'utero e dei muscoli addominali;

2.° l'etere produce in capo a due minuti un affievolimento notevole delle contrazioni, aumentando gli intervalli che le separano. La loro attività ricomincia 5-20 minuti dopo che si è terminata la somministrazione dell'etere.

In base a questi risultati l'A. è favorevole alla narcosi provocata coll'etere più che a quella ottenuta mediante il cloroformio, la cui azione si prolunga talvolta per più di due ore. Secondo l'A. infatti è desiderabile che le contrazioni uterine ricomincino subito dopo un'operazione ostetrica praticata durante l'anestesia, sia per aiutare l'espulsione del prodotto del concepimento, sia per prevenire un'emorragia che durante il periodo di involuzione potrebbe avvenire per atonia della fibra uterina.

Sull'introduzione e sull'uso dei raggi di Röntgen in dermoterapia, pel dott. E. Schiff (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 14).

I raggi di Röntgen finora furono usati molto poco in terapia. Rendù e du Castel dicono di aver ottenuto risultati favorevoli in un caso di infiammazione acuta di petto, Bergonié e Mongour nella tubercolosi polmonare dell'uomo e Despergnes nel cancro gastrico. Le comunicazioni sulle alopecie determinate dalla esposizione della cute ai raggi di Röntgen spinsero dapprima Freund ad introdurre nella terapia dermatologica questi raggi in un caso di Naevus pilosus; l'esito fu una completa caduta di tutti i capelli dei punti cutanei esposti. Questo effetto, insieme colle dermatiti accidentali più tardi descritte da altri osservatori indussero l'A. ad intraprendere ricerche nelle dermatosi cutanee profonde, nella supposizione di poter in qualche modo, mediante questa dermatite artificiale, influenzare i processi patologici profondi della cute. Due casi di lupus vennero perciò sottoposti alla terapia coi raggi Röntgen; l'esito fu brillante. L'A. ritiene come momenti più importanti delle sue storie cliniche i seguenti punti: 1) La reazione infiammatoria generale, la quale si ha in ogni caso dopo una esposizione di ca. 10 giorni e che perdura per un tempo sorprendentemente lungo. 2) La reazione specifica del tessuto luposo ai raggi di Röntgen consistente in ciò, che i nodi luposi non manifesti con una lunga illuminazione diventano visibili. 3) Il rammollimento (?) e la scomparsa di nodetti di lupus, la quale susseguì all'azione dei raggi di Röntgen. 4) L'immediata retrocessione delle glandule infiltrate nel territorio linfatico del focolaio luposo contemporaneamente coll'esposizione. 5) In conseguenza di una prolungata azione di raggi X pare che la trasformazione di ulceri torpide in piaghe con vivace granulazione sia favorita. BEORCHIA.

Eczema labiale e collutorio (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 14).

La comunicazione dell'A. concerne 4 casi, nei quali, senza dubbio una dermatite delle labbra e periorale si manifestarono in connessione causale con collutorii e con polveri dentifricie; giacchè le ostinate e da lungo tempo perduranti alterazioni scomparvero subito dopo la sospensione del rimedio. Come maggiormente indiziati delle polveri dentifricie e collutorii incriminati l'A. ritiene gli olii eterei in esse esistenti.

BEORCHIA.

La tintura di iodio nella cura delle gastro-enteriti acute (*La Sem. Méd.* 7 Sett. 1898).

Un medico pratico russo, P. A. Bizine, ha dovuto apprezzare la grande utilità dell' iodio nella terapia delle infezioni acute del tubo digerente, tanto nell'adulto che nel bambino.

Si sa che in certe affezioni la medicazione iodata — specialmente l'impiego dell'amido iodato ottenuto per la mescolanza di 1 parte di iodio puro con 60 parti di amido — gode in Russia di una certa fama e che recentemente un medico tedesco, il Dott. Grosch, l'ha raccomandato contro le gastro-enteriti infettive.

Nella diarrea e nel colera infantile Bizine ha ottenuto dei risultati particolarmente favorevoli con l'uso della seguente mistura:

Emulsione di olio di ricino	grammi	180
Essenza di menta piperita.	gocce	III
Tintura di iodio	»	X
Cloroformio	»	II

Mescolate. Da prendere a cucchiaini da caffè ogni ora. Il medicamento deve essere tenuto sul ghiaccio al fine di impedirne la decomposizione.

Più sovente i disturbi morbosi scompaiono dopo che il bambino ha consumato tutto il contenuto del flaccone. Nel caso persista ancora un po' di diarrea, basterà, per arrestarla definitivamente, di fare prendere al piccolo malato due volte al giorno in un poco di acqua una polvere della seguente formola:

Amido iodato	centig.	75

Div. in 6 polveri.

Contro le gastro-enteriti dell'adulto Bizine impiega la formola seguente:

Emulsione di olio di ricino	grammi	180
Essenza di menta	gocce	V
Tintura di iodio	»	XV
Cloroformio	»	V

Mescolate. Da prendere a cucchiai da tavola ogni ora.

Questa medicazione avrebbe generalmente per effetto di arrestare in 24 ore i principali sintomi morbosi. Ottenuto ciò si amministra l'amido iodato, prescrivendo:

Amido iodato	centig.	60

Per una polvere. Fate 10 polveri simili.
Da prendere una polvere ogni 4 ore.

Allorchè la gastro-enterite affetta la forma del colera nostras, Bizine usa fare prendere una volta la mescolanza di tintura di iodio e di olio di ricino ed a questo effetto egli ha ricorso ad una mistura della seguente formola:

Olio di ricino puro	grammi	20
Essenza di menta	gocce	III
Tintura di iodio	»	X
Cloroformio	»	II

Se l'effetto purgativo dell'olio di ricino tarda a prodursi si amministra un clistere di acqua tiepida. Come bevanda si dà la limonata cloridrica. Per combattere i crampi si applicano dei senapismi ai polpacci, nello stesso tempo che si riscalda l'ammalato con acqua calda.

Barbèra.

Cura della tubercolosi polmonare per l'uso simultaneo di carbonato di creosoto e d'ittiolo (*La Sem. Méd.* 7 Sett. 1898).

Il Dott. H. Goldmann ha avuto l'idea di associare, per la cura della tisi, due medicamenti che in questi ultimi tempi sono stati preconizzati ciascuno isolatamente contro questa affezione; il carbonato di creosoto e l'ittiolo. A questo scopo egli li prescrive nel modo seguente:

Carbonato di creosoto	ana grammi	15
Ittiolo		
Glicerina pura	grammi	30
Acqua distillata di menta	»	10

Mescolate. Da prenderne da 10 a 30 gocce dopo ciascuno dei tre pasti in un po' di vino o di limonata.

Nell'adulto si incomincia con la dose di 20 gocce, che si fa portare progressivamente a 30 gocce prese tre volte al giorno. Ai bambini si fa giornalmente prendere tre dosi di dieci gocce, poi si aumenta di poco a poco il numero delle gocce fino ad arrivare dopo alcune settimane alla dose giornaliera di 60 gocce.

Sotto l'influenza di questa medicazione Goldmann avrebbe visto, nei soggetti in cui le lesioni polmonari non erano molto estese, un attenuazione più o meno considerevole di tutti i sintomi, compresi anche i segni fisici dell'affezione.

Barbèra.

L' emostasi per mezzo della gelatina dopo l'asportazione dei tumori del naso (*La Sem. Méd.* 14 Sett. 1898).

Il grande inconveniente dell' esportazione di un tumore vascolare intra-nasale è l'emorragia. Con un tampone compressore ben si arriva ad arrestare lo scolo sanguigno, ma questo può prodursi quando si rifà la medicazione. In tali casi il migliore mezzo emostatico consisterebbe secondo il Prof. Gaudier, nell'abolire il tampone compressore e ad utilizzare le proprietà coagulanti della gelatina.

Ecco come si procede:

Dopo levato il tumore si fa colare sulla parte sanguinante dell'acqua gelatinosa all' 1 %, servendosi di una piccola siringa. Il coagulo si forma quasi istantaneamente. Ogni volta che ricompare il sangue si instilla di nuovo la soluzione gelatinosa e si continua così fino a quando non sia scomparsa la più piccola emorragia. Si sorveglia allora il paziente per un'ora ancora, raccomandandogli di non fare sforzo alcuno, di non soffiarsi il naso e di tenere la testa dritta. Se l' emorragia non si riproduce, si licenzia il malato munito di un tampone cilindrico che in caso di ricomparsa della emorragia sarà affondato nel naso. Gli si prefigge inoltre di stare a letto per 24 ore e di fare ogni due ore delle instillazioni gelatinose o con acqua ossigenata. In tale modo si ottiene una rapida cicatrizzazione del peduncolo del tumore senza che si abbia bisogno di fare una novella medicazione, che risveglia l'emorragia, come Gaudier l'ha potuto constatare in tre casi ribelli, in cui la perdita sanguigna si rinnovellava a ciascuna medicazione compressiva.

Non fa bisogno che si dica che se dopo l'ablazione del tumore l'emorragia è assai considerevole, bisogna allora ricorrere dapprima alla compressione, e non impiegare l'acqua gelatinosa che dopo, allorchè lo scolo sanguigno è diminuito, poichè in presenza di una perdita sanguigna troppo rapida l'azione coagulante della gelatina non ha il tempo di prodursi.

BARBÈRA.

Le affezioni calcolose e la cura più adatta per prevenirle, per H. Foster Hazlett (*The Ther. Gaz.* 1898, pag. 451).

L'A. così si riassume:

1. I calcoli sono di origine costituzionale o locale; e quelli dipendenti da una diatesi costituzionale sono i più numerosi e ad essi l' A. si riferisce in particolare.

2. Poichè l' acido urico forma la base del più gran numero dei calcoli di origine costituzionale, il problema di prevenire la formazione della renella si risolve in quella di regolare la produzione dell'acido urico e di favorirne la eliminazione dell'organismo.

3. La causa vera di una formazione indebitamente elevata di sali urinari sembra dovuta ad una insufficienza nel potere eliminante della pelle e del fegato: ed i reni devono soddisfare ad un lavore superiore alla norma. L'acido urico è abbondantemente prodotto ed esso vien eliminato non solo in soluzione, ma in forma cristallina.

4. Gli alcalini ed i diuretici non miglioreranno lo stato costituzionale implicato nella formazione di calcoli di una qualche entità; e vi sono ragioni per credere che le abbondanti quantità abitualmente prescritte esercitino un'influenza non desiderabile, particolarmente sui reni.

5. L'uso giornaliero a lungo continuato di certe acque minerali naturali saline del gruppo del solfato di soda è utile nei disordini calcolosi, perchè esse determinano attività in tutte le funzioni digestive e stimolano l'azione escretrice degli organi addominali col risultato che certe sostanze dannose, che antecedentemente erano eliminate come acido urico per i reni, sono escrete in altra forma.

6. Il solfato di soda è uno dei più eccellenti agenti terapeutici che noi possediamo e merita una popolarità maggiore di quella che ha; ma non è così attivo nella forma di sale commerciale come nella forma di acqua minerale naturale, nè può esser dato continuamente senza aumentare la dose, all'infuori che nella forma delle acque surricordate.

BEORCHIA.

Appunti sulla sintomatologia e terapia della degenerazione arteriosa, pel Prof. Giuseppe Collins (*The Ther. Gaz.* 1898, pag. 442).

La teoria più soddisfacente per spiegare la patogenesi dell'arterite cronica è quella che si appoggia su di un'alterazione del sistema nervoso simpatico. Una delle più importanti funzioni di questo sistema si è quella di innervare il sistema cardio-vascolare. Segue per importanza la funzione che esso esercita sul sistema glandolare. Questi due sistemi essendo straordinariamente interdipendenti ed armonici, quando uno è disordinato, l'altro è obbligato ad alterarsi e viceversa. È appena necessario di dire che nessun'altra qualità di fibre nervose, all'infuori di quelle di questo sistema, vanno a questi tessuti. I fattori che furono numerati quali cause della degenerazione arteriosa, la gotta cioè, il reumatismo, l'alcole, l'indigestione, lo strapazzo corporeo, ecc. agiscono tutti per mezzo del simpatico, e le alterazioni che essi determinano nei vasi sanguigni sono subordinate alle alterazioni di questo sistema.

Quando esiste una intossicazione cronica sufficiente per determinare una delle enumerate infermità, o quando l'alcole esercita in modo tale i suoi deleteri effetti sul sistema simpatico da disturbarne la sua funzione regolatrice, incominciano a mostrarsi alterazioni nutritizie nei vasi sanguigni per la via dei vasa-vasorum provvisti dal sistema nervoso simpatico, e queste alterazioni nella media, nella avventizia ed eventualmente nella interna, costituiscono la anatomia patologica della arterite capillare.

In riguardo alla cura vanno dapprima raccomandate: l'aria libera, dieta semplice facilmente nutritiva e digeribile, esercizio intelligente e pratiche idropatiche.

I rimedi che meritano maggior fiducia sono il ioduro di potassio, i nitriti ed il ferro.

I migliori risultati si ottengono interrompendo la nitroglicerina per

una settimana ogni quattro circa e dando nel frattempo l'opio per mantenere la elasticità e la compressibilità dell'arteria.

Secondo l'A. il nitrito di sodio è più utile della nitroglicerina, giacchè ha un'azione più duratura. Infatti la sua azione dura circa due ore, mentre quella della nitroglicerina non va oltre i 15-20 minuti. La dose della nitroglicerina è di $^1/_{1200}$ ad $^1/_{800}$ di granello (un granello è = cg. 6-4) ogni mezz'ora a 15 minuti.

Dei ioduri è preferibile il ioduro di sodio, che non danneggia il canal alimentare come il ioduro di potassio, nel latte od in un mezzo alcalino. BEORCHIA.

Cura della **zona con l'acido picrico e con la corrente continua** (*La Sem. méd.* 14 settembre 1898).

Il Dr. E. Alger tratta la zona come se si trattasse di una scottatura di secondo grado. Dopo avere aperto le vesciche con uno istrumento ben asettico e senza esercitare compressione alcuna per facilitare lo scolo del loro contenuto, si bagna la regione affetta con una soluzione composta così:

Acido picrico.	grammi	5
Acido citrico.	»	10
Acqua distillata.	»	50

L'acido picrico trasforma la sierosità delle flittine in un coagulo asettico. Quanto all'acido citrico, il suo impiego ha per scopo di acidificare questa sierosità, normalmente alcalina, e di rendere per ciò l'azione dell'acido citrico più rapida e più energica.

Tale applicazione provoca al principio un poco di bruciore, che non tarda a dar luogo ad una sensazione di benessere.

Quando le parti bagnate divengono secche si può allora servirsi di pomate o di polveri destinate a combattere le sensazioni dolorose.

Alle volte il miglior mezzo di calmare i dolori della zona consisterebbe, secondo Alger nell'impiego della corrente continua, il polo positivo applicato a livello dell'origine dei nervi malati, mentre che il polo negativo è messo attorno ai punti di eruzione come anche su questi stessi. La forza della corrente varia, secondo le dimensioni degli elettrodi, dai 5 ai 15 milliampère. BARBÈRA.

La cura **dell'uretrite cronica posteriore con blenorrea intermittente**, pel dott. H. M. Christian (*The Ther. Gaz.* 1898, N.° 8).

Secondo l'A. in tutti i casi di uretrite cronica posteriore è molto indicata la seguente cura.

Per 10-15 giorni irrigazioni totali dell'uretra con soluzioni di nitrato di argento 1 : 6000 nella prima settimana; 1 : 4000 nella seconda. Se è possibile le irrigazioni vanno fatte ogni giorno, o per lo meno ogni quattro giorni. Alla terza settimana si passa una sonda ogni quattro

giorni, con successiva irrigazione di nitrato di argento all' 1:2000. Si continua il passaggio regolare delle sonde, aumentando il calibro fino al 28-30. F., ogni quattro giorni, per un periodo di tre o quattro settimane.

L'uretra va irrigata dopo ogni introduzione della sonda. Quando la prostata è attaccata si pratica il massaggio della stessa per il retto una volta alla settimana. Questo è essenziale per il successo.

Con una simile cura può aspettarsi la guarigione in quasi tutti i casi in sei-dieci settimane.

In quei casi in cui si ha peggioramento dei sintomi, ogni cura va tosto sospesa per un certo tempo, come pure è inutile insistere nel trattamento locale se dopo due mesi non si ha un marcato miglioramento.

BEORCHIA.

La cura dello scorbuto e della diatesi scorbutica colla pulque, pel dottore C. E. Ide (*Centralb. f. inn. Med.* 1898-35).

Senza dubbio lo scorbuto va considerato come un avvelenamento da ptomaine. Resta solo indeciso, se le ptomaine come tali sieno introdotte coll'alimento, oppure se esse vengono elaborate solo nello stomaco dagli alimenti. In ogni caso appartiene ad un lungo, esclusivo uso di certi alimenti, principalmente alle conserve, il determinare fenomeni scorbutici. Anche nei fanciulli una diatesi emorragica per lo più dipende da insufficiente alimentazione e particolarmente in causa di un prolungato ed esclusivo uso di conserve alimentari, come dimostrano i 3 casi comunicati dall'A.; sebbene alle volte possan aversi fenomeni affini anche dopo una alimentazione fresca. In tutti e tre i casi, il succo di arancio, particolarmente nei casi iniziali, si mostrò molto utile, sebbene il suo modo di azione, data la natura dello scorbuto, sia difficile a chiarirsi. Ide raccomanda quale rimedio e profilattico, una bevanda messicana « la pulque », che si ottiene colla fermentazione del succo di una pianta (Agavenart). Essa però non si conserva che coll' uso di sostanze antisettiche. La pulque vale come alimento e come tonico, contiene sali che favoriscono una rigenerazione del sangue e l'allontanamento dei fenomeni scorbutici, ed acido carbonico che facilita la digestione.

BEORCHIA.

Lo studio e la cura di alcune serie malattie e loro complicazioni, per H. A. Hare (*The. Ther. Gaz.* 1898, N.° 7).

L'A. parla della lavatura del sangue che si può effettuare in due guise, cioè iniettando direttamente in una vena una soluzione salina normale, oppure iniettando questa sotto alla pelle.

Il processo terapeutico fu adoperato nei gravi fenomeni di intossicazione durante le malattie infettive; nella cura della tossiemia o della sepsi susseguente a traumi od interventi operativi; nel coma uremico; in individui privi di coscienza.

L'A. adopera l'ipodermoclisi, a meno che i sintomi non siano minaccianti e non sia disturbato l'assorbimento in causa dell'edema; quando il pericolo è imminente, o si ha edema cutaneo anche di lieve grado, egli preferisce le iniezioni intravenose. Come liquido da iniettare si raccomanda:

Cloruro di calcio.	gr.	0.25
Cloruro di potassio	»	0.10
Cloruro di sodio	»	9.00

Acqua distillata e sterilizzata q. b. p. litri uno.

Come strumentario egli adopera un recipiente (di quelli che si adoperano per irrigazioni nella chirurgia antisettica) con un sopporto per appoggiarlo su di un tavolo. Sul fondo un tubo di gomma lungo 4-5 piedi e ad esso è unita una cannula liscia di vetro; si introduce la punta di un ago-cannula ordinario nel vaso sanguigno avendo cura che non penetri aria. La T. deve esser di centig. 38^0, la quantita oscilla fra $^1/_2$ a 1 litro e la frequenza delle iniezioni varia secondo le esigenze del caso.

BEORCHIA.

Influenza del chinino sul parto, del Dott. L. I. Hammond (*The Therap. Gaz.* 1898, pag. 524).

Lo studio dell'A. si basa sopra 100 parti, nei quali fu usato il chinino; si sperimentò tanto sulle primipare, che sulle multipare. Il numero delle prime fu di 38; delle seconde di 62. Dallo studio dell'A. si ricava che delle 38 primipare, 35 mostrarono un aumento nella frequenza delle contrazioni dopo la somministrazione del rimedio, in due si ebbe diminuzione, ed in una veruna modificazione. Rispetto alla durata delle contrazioni, si trovò che delle 38 primipare, in una si ebbe diminuzione, ed in due nessun mutamento.

Delle 62 multipare, 4 mostrarono un aumento negli intervalli fra le contrazioni e solo una non ebbe mutamenti; mentre 27 mostrarono che lo aumento nella frequenza delle contrazioni non eccedeva il minuto. Dall'altro lato, uno studio sulla durata delle contrazioni dimostra che in 4 dei 62 casi si ebbe una diminuzione nella durata delle contrazioni dopo l'uso del rimedio, ed in due si verificò alcun mutamento. Paragonando la frequenza delle contrazioni nelle multipare con quelle delle primipare, noi troviamo che l'intervallo fra le contrazioni è debolmente maggiore nelle prime che nelle seconde, mentre in generale la durata delle contrazioni nelle multipare è maggiore che quella delle primipare.

Sembra quindi che il chinino possegga una manifesta influenza sul potere espulsivo dell'utero; e l'A. è di avviso che se esso vien dato in principio del travaglio in quei casi in cui esiste atonia uterina ed una condizione ipostenica di tutta la muscolatura, si avrà non solo un aumento nei poteri espulsivi dell'utero, ma anche una minor probabilità di una setticemia, che è frequente in queste condizioni. Perciò resta dimostrata l'azione ossitossica del chinino in casi di atonia uterina con ipostenia muscolare generale. BEORCHIA.

Anestesia ed anestetici, con una raccomandazione per un maggior impiego del cloroformio e del bromuro di etile, per F. C. Hammond (*The Therap. Gaz.* 1898, pag. 510).

Secondo l'A. quattro sono le sostanze da raccomandarsi quali anestetici per la loro innocuità: l'ossido nitroso (gas), l'etere, il cloroformio ed il bromuro di etile (liquido).

Questi corpi posson esser adoperati o soli, oppure fra di loro combinati come misture, che sono vere soluzioni.

Non esiste ancora un anestetico che non abbia determinato la morte; senza dubbio il successo per ottenere un anestetico col minimo danno consiste nello adattare il punto di bollitura del narcotico colla temperatura del corpo. Molti esperimenti basati su questa teoria furono fatti, gli ultimi sono quelli di Schleich.

Egli ha preparato tre formule; quella designata col numero tre, è generalmente in uso. Essa consiste di cloroformio cc. 30, etere del petrolio cc. 15, etere solforico, cc. 80, che si inala coll'inalatore di Esmarch.

La somministrazione di un anestetico va soggetta a delle regole principali delle quali sono le seguenti:

1.° Qualunque sia l'anestetico che si usa, all'infuori del bromuro di etile, si incominci lentamente e non si sforzi la sua somministrazione fino chè la sensazione di strangolamento, o di soffocazione non sia passata.

2.° Se si manifesta tosse molesta, si lascia respirare aria pura e si procede lentamente.

3.° Se si ha un rapido assorbimento durante il primo stadio, si procede lentamente colla somministrazione.

4.° Se l'infermo si sforza non bisogna gettarsi sul torace o sullo addome, giacchè questo interferisce seriamente il respiro. Spesso l'infermo può esser quietato, semplicemente trattenendolo per le spalle. Se è necessario lo si trattiene per gli arti, ma lasciando libero il torace e l'addome.

5.° Si inspiri confidenza al paziente con poche allegre parole prima di incominciare l'amministrazione, il che spesso quieta un individuo altrimenti irritabile.

6.° Sorvegliare attentamente il respiro; guardare che l'aria passi liberamente attraverso i polmoni senza ostruzione. Prevenire la cianosi, osservando accuratamente il color delle guancie, labbra, orecchie.

7.° Tener d'occhio il polso con un dito sull'arteria radiale, temporale o facciale, osservare se esso è lento e pieno a rapida corrente e debole.

8.° *Tenere la bocca chiusa* affinchè il malato respiri per le narici; questa è la miglior profilassi, affinchè l'infermo non ritiri la lingua. Tenere la mascella inferiore in contatto colla superiore colla vostra mano, durante l'intiera anestesia, cioè fino a che l'infermo è rimosso dal tavolo operatorio; se la lingua cade all'indietro tirarla fuori colla tanaglia per la lingua e girare il capo lateralmente.

9.° Tener sempre protetto il bulbo oculare con una benda, guardandosi dal toccare l'occhio durante l'anestesia.

10.° Non somministrare mai un anestetico ad una donna senza la presenza di un'altra persona.

11.° Se compare il vomito aumentar la somministrazione dello anestetico, guardando che durante esso la lingua non sdruccioli allo indietro nella faringe, e pulendo dopo la bocca e la faringe.

12.° Se le pupille dilatate non rispondono alla luce, vuol dire che l'anestesia è profonda: sospendere il narcotico.

Le pupille dilatate che rispondono alla luce significano o che la anestesia è per cessare, oppure che passa in uno stato profondo. Pupille strette e contratte dinotano pericolo.

L'A. dice che l'ossido nitroso è usato solo dai dentisti, dà le controindicazioni all'impiego dell'etere ed il suo modo di somministrazione, e si pronuncia per il cloroformio, l'anestetico ideale, massime pei bambini e le partorienti. BEORCHIA.

Drenaggio dello spazio subaracnoideo e iniezione di sostanze medicamentose nella meninge (*Klinisch-therapeutische Wochenschrift*, 1892, N. 26).

Nel giugno 1897 Jaboulay praticò in un caso di tetano traumatico a decorso acutissimo, la puntura lombare, ottenendone un liquido sanguigno. Il caso ebbe in quattro giorni una fine letale. Nella stessa epoca intraprese la stessa operazione in un caso di sclerosi *insuliforme* multipla. In tutti e due i casi fece seguire alla puntura il drenaggio, ma senza successo. Egli si decise, quindi, a iniettare dopo la puntura delle soluzioni medicamentose (Lyon. Méd. N. 20, 1898). Così iniettò nello spazio subaracnoideo, del siero tetanico, in due pazienti, che soffrivano di contrazioni; l'uno in seguito a Paralysis agitans, l'altro in seguito a paraplegia spasmodica. Nel primo caso furono injettati 4 cm., nel secondo 10. In tutti e due il risultato fu egualmente nullo. Pure l'A. crede che si potrà impiegare questo procedimento in diverse malattie del cervello e del midollo spinale, appena si saranno trovate quelle sostanze medicamentose, che corrispondano alla malattia relativa, o alla relativa localizzazione. Inoltre si potrà valersi di questa via diretta quando l'assorbimento dall'apparato digerente o dal tessuto sottocutaneo non conducesse ad alcun risultato.

Si è addottata la puntura lombare come mezzo per diminuire la pressione in certi tumori del cervello, edema della papilla, atrofia incipiente della papilla ottica, paraplegia in seguito alla malattia di Pott. Solamente gli edemi della papilla furono talvolta favorevolmente influenzati.

La puntura lombare favorisce una corrente discendente nel liquido cerebro-spinale. Se si lascia in posto qualche tempo il trequarti, può seguire, sotto l'influenza dell'inspirazione, un'aspirazione d'aria. Così, in un caso di tumore alla base del cervello l'A. potè, dopo eseguita la puntura, riconoscere alla sezione delle bolle d'aria nelle meningi. Non esisteva nè infezione, nè putrefazione cadaverica, sicchè, in questo caso, è dimo-

strata anche l'esistenza d'una corrente ascendente nel liquido cerebro-spinale, mediante la quale le sostanze medicamentose iniettate nella parte inferiore del canal vertebrale possono diffondersi in alto.

Sul trattamento della bronchite (*ibid*).

Il principio di svuotare al più presto la raccolta di materia, si mostra utile non solo nelle suppurazioni parenchimatose, ma anche in quelle delle mucose. Se esse sono situate superficialmente, la materia per lo più fuoriesce da sè sola; pure anche qui è talvolta necessario l'aiuto di un lavacro; più spesso si usa l'aiuto meccanico nelle malattie della mucosa della vescica o del crasso. Per le malattie della mucosa dell'apparato respiratorio, questo aiuto non si può praticare affatto, o solo in maniera molto incompleta. Quncke propone di usare la compressione per promuovere l'uscita del secreto, nel catarro bronchiale cronico e nelle ectasie bronchiali (*Berl. Klin. Wochensch.* 13 Juni 1898). Molti di questi pazienti espellono specialmente verso mattina grandi quantità di secreto, ciò che significa che ad un certo grado di riempimento dei bronchi lo stimolo della tosse è più grande.

Ora, si è provato, al tempo di questo periodo [di tosse, il mattino fra le 6 e le 8, di lasciare il paziente giacere orizzontalmente per un pajo d'ore, così che il resto del secreto, che non può mediante la compressione essere così facilmente espulso con la tosse, possa meglio scolare nei grossi bronchi. Dopo qualche giorno si possono alzare di 20-30 cm. i piedi del letto, sicchè la testa venga a trovarsi più bassa, e l'afflusso del secreto fuori dai bronchioli sia ancora facilitato. In qualche caso questa posizione artificiale sara ripetuta verso sera, ancora per qualche ora.

Nei casi favorevoli spesso si manifestò già nella prima settimana una sensibile diminuzione della secrezione, dopo due o quattro settimane poi una diminuzione considerevole.

Questo procedimento vale specialmente nelle bronchiectasie, specialmente nel periodo dell'esacerbazione; non giova nella bronchite fresca diffusa, e nelle cavità purulente che comunicano solo incompiutamente con l'albero bronchiale, p. es., nello stravaso di empiema, e in quelle cavità che, per l'azione irritante del secreto, provocano una continua secrezione catarrale della mucosa bronchiale.

Tintura di jodio nelle malattie intestinali infettive acute (*ibid*).

Lo jodio e la tintura di jodio, come medicamento interno, sono usati relativamente poco, solo nel vomito, specialmente delle gravide. Grosch ha, da un anno e mezzo addottato la tintura di jodio dappertutto dove si manifesta mediante febbre, vomito, diarrea, e dolori agli arti, la presenza di sostanze settiche nel canale intestinale.

Secondo l'esperienza di 300 casi il jodio è da considerare come un

medicamento relativamente non pericoloso, purchè usato con precauzione, e di una sicura efficacia in alcune forme di malattia acuta infettiva del canale digerente.

Nel tifo, in cui la cura del calomelano ha dato all'A. risultati relativamente poco soddisfacenti, il jodio ebbe un effetto molto favorevole; nel tifo dei bambini, addirittura effetto abortivo.

Furono somministrate 2-4 goccie, secondo l'età del bambino, ogni 8 ore, in acqua zuccherata, e per lo più fu sufficiente un uso di tre giorni. Nonostante il carattere abbastanza grave della malattia, i bambini guarivano meravigliosamente presto, per lo più in una settimana. Il medicamento era preso volentieri e ben sopportato, si otteneva ben presto discesa della febbre, chiarezza di coscienza. Nel tifo degli adulti si somministravano in media 6 goccie, 3 o 4 volte nelle 24 ore, e con questa cura nessun caso ebbe cattivo esito, e i fenomeni pericolosi sparivano rapidamente. Anche qui la discesa della febbre era cosa certa, la diarrea cedeva, diminuiva l'eccitazione sensoria, miglioravano rapidamente i dolori alla testa, al dorso, ai polpacci, e così pure il senso di pressione alla regione della milza; l'appetito ritornava per lo più dopo quindici giorni. Quanto più presto si impiegava questo medicamento, tanto migliori erano i resultati. Come fenomeni secondarii si osservarono, in un caso, tosse sanguigna, di poco momento, in un altro oppressione di respiro, transitoria: tutti e due i pazienti guarirono completamente. Contro l'ostipazione incipiente i pazienti presero olio di ricino, di medicamenti interni si usarono solo gli alcoolici, ogni altra medicina fu soppressa. Questa cura si dimostrò molto pratica, per la sua semplicità ed il suo basso prezzo, specialmente nella cura dei poveri. Inoltre la cura di jodio fu usata nel catarro gastro-intestinale infettivo acuto, con febbre alta e decorso protratto, e con fenomeni tifosi.

Casi di diarrea con vomito, con febbre, dolori di ventre, vomito frequente, dolore al capo e agli arti, si curano presto e sicuramente con la seguente ricetta:

Rp. Tt. Jodi spe.	gtt. XV-XVIII
Syr. spl.	20.0
Aq. dest. ad.	150.0

M. D. s. Ogni 1-2 ore un cucchiaio da tavola, o anche 3 volte nelle 12 ore (secondo la violenza del caso).

Questo medicamento è stato usato utilmente nella gastro-enterite acuta dei lattanti (3 volte una goccia). Hanno ceduto per lo più a questa cura, vomito, diarrea verdastra e puzzolente, e inoltre il catarro duodenale con itterizia, meteorismo e dolori di ventre; l'influenza con caratteri gastrici, ed il primo apparire della peritiflite.

La tintura di jodio è un disinfettante efficace e relativamente senza pericoli, nelle nominate malattie del canale gastro-intestinale dove essa impedisce la formazione di sostanze settiche, arrestando lo sviluppo dei relativi microorganismi.

Comunicazione dell'Istituto di Terapia Sperimentale del Prof. Behring in Marburg, tenuta nella sezione microbiologica del congresso di igiene e Demografia in Madrid (*Centralbl. f. ges. Ther.* 1898, N.° 6, pagina 334).

Dopo la scoperta, fatta da Roberto Koch, della causa della tubercolosi, tutti gli odierni tentativi terapeutici specifici per combattere questa malattia prendono come punto di partenza il bacillo della tubercolosi. Esso fu scoperto nel 1882 e, come la causa prima di un'importante malattia infettiva dell'uomo, coltivato artificialmente. Durante i 16 anni da allora trascorsi, la terapia della tubercolosi è stata tentata in molteplici maniere, nel senso di un trattamento antibacillare. Molte idee terapeutiche non hanno mantenuto quello che da principio ci si riprometteva da esse. Le speranze di rendere innocuo nell'organismo umano il bacillo della tubercolosi, mediante i mezzi disinfettanti conosciuti, sono fallite. La proposta di Buchner di impiegare come mezzo curativo della tubercolosi o i flogistici generali, come arsenico, fosforo e antimomio non ha attirato che transitoriamente l'attenzione dei clinici. Effimeri del pari furono i tentativi di combattere il bacillo della tubercolosi con inspirazioni di aria calda, idrogeno solforato ed olî eterei. L'introduzione nell'organismo di altri batterî e dei loro prodotti di ricambio si e dimostrata un tentativo arrischiato. In generale si può dire che di tutti i tentativi terapeutici, hanno conservato un interesse durevole solo quelli nei quali la materia medicamentosa prende origine, direttamente o indirettamente, dal bacillo della tubercolosi. La trasformazione del virus della tubercolosi in un vaccino vivente, sul sistema del vaccino per il vajuolo o di quelli di Pasteur per la splenite carbonchiosa e l'idrofobia, è rimasto un pio desiderio. Ma Koch ha fatto conoscere, nel veleno della tubercolosi, un mezzo col quale noi possiamo senza dubbio agire in maniera specifica sul processo tubercolotico nell'uomo e negli animali. Behring spera di ottenere coll'aiuto della tossina della tubercolosi un'attiva antitossina. Nell'antitossina ottenuta dai mammiferi non esiste finora un sicuro mezzo di cura attivo, nè per gli animali, nè per l'uomo, e l'A. dovrebbe essere abbastanza scettico sull'avvenire del trattamento antitossinico contro la tubercolosi, se Ramson nel laboratorio di Marburg non avesse trovato, fra gli uccelli, certe specie che si prestano meglio che i mammiferi per ottenere l'antitossina della tubercolosi. Per giudicare che cosa avrà guadagnato da questo fatto, la pratica, bisogna lasciar trascorrere un certo tempo. Con l'aiuto dell'antitossina si può controllare la specificità del veleno della tubercolosi. I bacilli della tubercolosi contengono tutta una serie di elementi diversi. Con una soluzione di soda se ne può estrarre insieme a una certa quantità di veleno specifico, una sostanza simile alla mucina. Trattati con etere, cloroformio e solfuro di carbonio essi dànno parecchie specie di grassi, che rappresentano fino al 40 % della complessiva materia bacillare secca. Allontanati questi corpi, i bacilli della tubercolosi divengono più velenosi che in loro presenza. Ma i bacilli privi di mucina e sgrassati de-

vono contenere ancora una grande quantità di zavorra inattiva. Questo è dimostrato da quei metodi di preparazione del veleno, che servono ad ottenere un veleno della tubercolosi attivissimo. A questo scopo i bacilli sgrassati ed energicamente triturati, vengono estratti con acqua di glicerina, a 150°, nel vuoto.

Si ottiene allora un liquido che, a freddo, separa corpi albuminoidi. Fra questi si possono distinguere, valendosi delle differenze di peso specifico, un veleno tale che contiene in un grm. 10 o 20 volte più di sostanza specifica attiva che il materiale originario dei bacilli sgrassati.

Si fornisce con questo la prova che il veleno della tubercolosi non e rappresentato dalla massa complessiva dei bacilli disidratati.

La maniera in cui si ottiene il veleno della tubercolosi è tale, che si potrebbe dubitare, se alla fine si ha ancora da fare con una sostanza che possa venire identificata col veleno originale della tubercolosi. Questo dubbio viene escluso quando si prende come criterio la antitossina specifica. L'antitossina di Behring deriva da un bue tubercolotico, che è stato guarito mediante un lungo trattamento con il veleno della tubercolosi. Di interesse particolare è che il virus impiegato per l'immunizzazione e la cura del bue non era stato ottenuto con un processo chimico, ma consisteva in bacilli della tubercolosi seccati e sminuzzati, che, emulsionati, furono iniettati intraperitonealmente.

L'antitossina ottenuta da questo bue agisce salutarmente quando se ne mescolano 2.5 cm^3 con $^1/_4$ o $^1/_2$ della quantità *minimum* letale di un veleno specifico della tubercolosi e si inietta sotto la pelle di un porcellino d'India. Il virus della tubercolosi può dunque essere rappresentato:

1) Dal veleno contenuto nei bacilli della tubercolosi ancora viventi, il quale dovrebbe al massimo corrispondere alle esigenze di un veleno della tubercolosi originale. Esso si ottiene dai bacilli della tubercolosi tolti via dalla superficie di una cultura nel brodo, liberati dalla glicerina lavandoli con acqua distillata e seccati in un essiccatore. Un grm. dei miei bacilli in questo stato di secchezza per essiccatore (Essiccatore T*b*), contiene in media 1000 e fino a 1250 M in forma di veleno acuto, mortale quindi in 30 o 40 ore. L'azione letale acuta viene distrutta dall'antitossina. La massa dei bacilli però resta come un corpo eterogeneo sotto la pelle, determina la formazione d'un tumore, e viene, dopo lungo tempo, espulsa per un processo di necrosi.

2) Da un veleno, contenuto nei bacilli della tubercolosi trattati con alcool e poi essiccati (alcool T*b*). Un grm. di alcool T*b* è quasi esattamente velenoso come un grm. di Essiccatore T*b*.

3) Da un veleno della tubercolosi, precipitato con alcool dalla vecchia tubercolina di Koch. Un grm. = circa 250 M.

4) Da un veleno della tubercolosi precipitato con alcool dal liquido della cultura dializzata (Tub. F. dializzato). 1 grm. = circa 750 M.

5) Da un veleno della tubercolosi che è preparato per estrazione dei bacilli tubercolari a 150° nel vuoto (T D). 1 grm. = circa 1250 M.

6) Da un veleno della tubercolosi attivissimo, ottenuto per tentativi di isolamento o di concentrazione dal preparato T D (T Dr). 1 grm.

= circa 12.500 M. Per l'azione neutralizzatrice della stessa antitossina sopra tutti questi veleni preparati in modo diverso, appare altamente probabile l' unità della loro natura. Behring va poi ancora più avanti, in ricerche sopra porcellini d'India, buoi e uomini tubercolotici, nei quali una quantità di T Dr esercita precisamente la medesima azione tossica, che l'uguale quantità degli altri virus della tubercolosi (Tub.. Tub. F. dializzato; Essiccatore *Tb.*, alcool *Tb*; T R di Koch). Behring ricorda inoltre che un uomo che è immune contro uno di questi veleni è trovato, per esperienza, immune anche contro tutti gli altri. La unità del veleno specifico contenuta nei bacilli della tubercolosi sia dunque ritenuta come dimostrata. Behring osserva poi che tisici adulti che furono trattati con quantità relativamente piccole di siero antitossico della tubercolosi, mostrarono quasi regolarmente nel corso del trattamento sintomi di intossicazione locale e talvolta anche azioni concomitanti generali. Ma questa azione nociva non è propria solo del siero della tubercolosi, ma di qualunque siero, anche del siero difterico del commercio; e pare che i tisici possiedano una ipersensibilità rispetto al siero del sangue di cavallo e di bue.

Dopo aver menzionato anche altri fatti che sono di ostacolo al rapido progresso nel combattere la tubercolosi nell'uomo mediante un'antitossina specifica, Behring viene alla conclusione, che deve passare ancora molto tempo prima che si possa parlare di sieroterapia della tubercolosi praticamente impiegabile.

Behring parla inoltre della possibitità già da lui accennata di curare la tubercolosi del bue secondo il principio del trattamento dell'uomo con la tubercolina di Koch.

Di qualche caso trattato con la tubercolina R., pel Dr. Alberto Raude (Hanau) (*ibid.*, pag. 340).

La nuova T R. fu impiegata sopra quattro pazienti di cui tre erano ammalati di tisi polmonare, uno di tubercolosi delle ossa. Un caso finì con la morte; negli altri c'era, da una parte miglioramento delle condizioni generali, dall'altra persistenza nei processi locali dei polmoni. Ma si sono ottenuti risultati simili, anzi migliori, con altri metodi di trattamento della tubercolosi polmonare; come particolarmente idonea si è mostrata all'A. la somministrazione di Ittiolo, insieme con un'abbondante nutrizione, e cura d'aria libera, anche in casi avanzati (*Berl. Klin. Wochensc.* N. 7, 1898).

Nutrizione albuminoide e albumina nella nutrizione, del Prof. Finkler (*ibid.* p. 340).

Al Congresso di Madrid Finkler comunicò che gli era riuscito di ottenere, da materiali greggi, contenenti albumina, un corpo albuminoide che possiede le proprietà necessarie per la nutrizione completa mista. Per ottenere questo albuminoide detto Tropon si impiegano so-

stanze muscolari e materiali vegetali. Il Tropon è costituito di 99 parti di albumina e precisamente $^1/_3$ di albumina animale e $^2/_3$ di alb. vegetale. Riguardo al prezzo, il preparato viene ad essere più a buon mercato che la carne fresca del 40-50 $^0/_0$. Il Tropon può essere impastato in tutte le forme, e precisamente in modo, da avere riunito in una sola vivanda tutto il bisognevole in albumina, per un uomo. Le ricerche sopra la digeribilità, nella stufa, e particolarmente quelle fatte nello stomaco vivente, hanno dato che il preparato viene peptonizzato completamente e facilmente, e parimenti le ricerche sopra la utilizzazione hanno dimostrato, nell'uomo e negli animali, che la percentuale utilizzata è molto elevata, così da uguagliare affatto quella della carne fresca. Le ricerche sulla nutrizione su animali e uomini, diedero risultati molto notevoli.

In una scuola delle giovanette di 14 o 15 anni per la durata di due e tre settimane ricevettero nel nutrimento una considerevole parte di Tropon. I risultati furono meravigliosamente favorevoli, sia riguardo alla sopportabilità della sostanza albuminoide, come specialmente all'incremento nel peso del corpo, così che l'aumento in peso delle bambine, durante le settimane di prova, era notevolmente maggiore del solito.

Del pari favorevoli furono le esperienze sopra malati e convalescenti. In caso di tisi, d'anemia, di malattie dello stomaco e dell'intestino si riuscì non solo in molti casi di fare una piccola aggiunta di albumina al vitto solito, ma anche di somministrare il Tropon come materia albuminoide preponderante, e in qualche caso anche esclusivamente in grandi quantità. L'A. non potè vedere in alcun caso uno svantaggio, neanche con organi digerenti molto sensibili. La materia introdotta raggiunse i 15-30 grm. *pro die*. In molti casi si arrivò perfino ai 50-70 grm. Le continue constatazioni dimostrarono, senza eccezione, un aumento nel peso del corpo, anche per tisici. La durata della nutrizione variò da pochi giorni a più di 6 mesi. L'A. nutrì per più di 6 mesi esclusivamente con Tropon un fanciullo con peritonite tubercolare.

Questi ne ricevette in tutto 7320 grm.; la tubercolosi guarì e raggiunse un aumento in peso di 97 libbre sopra 106. In caso di stenosi dell'esofago e dell'intestino l'A. somministrò più volte il Tropon come unico nutrimento, e gli riuscì, con una isterica, di accrescere il peso dell'ammalata, che si trovava nella più grave inanizione da 56 libbre e $^1/_4$ a 108.

In caso di tiflite e peritiflite si osservò una grande tolleranza e un notevole incremento del peso.

Sopra le cure dietetiche vegetali, pel dott. Alois Strasser (*Deutsche Med. Zeitg. e Centralbl. f. Therapie*, 1898, pag. 341).

L'uso di alimenti vegetali nel trattamento di malati è tanto antico come i tentativi di influenzare il decorso della malattia e della convalescenza con misure dietetiche. Come norma alle prescrizioni dietetiche per i malati debbono servire le esperienze, che già si possiedono, sull'azione e sull'utilità della medesima dieta sui sani.

La nutrizione di un uomo anche se egli eseguisce un rilevante lavoro è possibile con una adatta dieta vegetale.

Il modo di nutrizione offre certe difficoltà. In primo luogo i vegetali offrono delle differenze così notevoli secondo la loro origine, la loro età, la loro consistenza, il valore nutritivo e perfino la loro preparazione, che è molto difficile seguire una giusta via media. È importante il fatto, provato sperimentalmente, che l'albumina, il grasso e perfino gli elementi minerali delle piante, vengono digeriti meno, e quindi meno assimilati che le sostanze alimentari animali. Si trova in media il 41 $^0/_0$ dell'albumina vegetale, il 30 $^0/_0$ del grasso e il 56-57 $^0/_0$ dei sali, espulsi inalterati dall'intestino.

Maggiori difficoltà offre in teoria il grande volume degli alimenti vegetali; poichè contenendo essi in media poche materie nutritive, o non potendo essere sufficientemente utilizzati nell'intestino, così ne occorre una quantità maggiore per soddisfare le esigenze della nutrizione.

La massa riempie lo stomaco molto rapidamente, e molto presto subentra un senso di sazietà, così che un uomo che si sia più volte al giorno saziato con vegetali, può ancora essere in istato di deficiente nutrizione, contrariamente a ciò che succede con la nutrizione carnea, con la quale il senso di sazietà succede relativamente molto tardi e quindi si viene molto facilmente ad un consumo eccessivo che sforza il meccanismo dell'assimilazione ad un lavoro speciale.

Le grandi masse eccitano la porzione digerente, parte per via semplicemente meccanica, parte per azione meccanica e chimica dei gas derivanti dalla decomposizione della cellulosa e fermentazione degli idrati di carbonio; e può subito dopo l'ingestione del cibo ritornare la sensazione di fame. Pure la discesa delle masse voluminose avrà luogo solamente in un apparato gastro enterico sano, o almeno in condizioni leggermente atoniche degli organi digerenti, che possano reagire con la attività motrice allo stimolo delle masse e dei gas. Stati di grave atonia, alti gradi di insufficienza muscolare non permettono un cibo molto voluminoso.

Si possono distinguere due sistemi di cure vegetali, la forma nella quale tutta la nutrizione dell'ammalato è costituita di principii vegetali, e l'altra forma, nella quale vicino alla solita nutrizione mista, si istituisce una cura dietetica vegetale, come la cura della frutta, la cura dell'uva, la cura dei limoni, ecc.

Nei casi in cui la necessità della nutrizione vegetale deriva dal fatto che la solita nutrizione (carnea) può esser fatta responsabile dell'origine della malattia, o ne ostacola la cura, la dieta vegetale deve essere stabilita *in toto*, appena il paziente sia di robusta costituzione e il suo apparato digerente in buone condizioni; per es., nello *scorbuto* e nell'*artrite*. In altri casi quando l'esclusione della nutrizione carnea non è urgente, il trapasso può essere fatto gradatamente, deve essere così negli individui vecchi o deboli, i cui organi digerenti non sopportano facilmente l'improvviso sovraccarico di una nutrizione voluminosa, ma che pure si possono con precauzione adattare alle cambiate cir-

costanze (stati leggermente atonici, forme catarrali leggere con ostipazione).

Alle malattie sulle quali il regime vegetale esercita una favorevole efficacia appartengono in primissimo luogo quelle di pazienti della classe agiata i quali nella dieta non si lasciano mancar nulla, eccedono nella quantità ed usano per lo più nutrizione molto azotata, e molto alcool, fanno il minimo lavoro fisico, e sono colpiti da fenomeni di adiposità, artrite, e spesso sclerosi arteriosa, in generale sono molto pletorici, congestionati, molto nervosi o nevrastenici. Essi hanno bisogno di una cura sottrattiva, di una purga dei loro tessuti sovraccarichi, e traggono rapidamente un grande giovamento dalla dieta vegetale.

Per lo più essi tollerano benissimo il trapasso improvviso alla dieta vegetale, perdono la pletora generale e addominale, la ostipazione migliora, le urine troppo acide e con abbondanti sedimenti di urati diventano meno acide, neutre, ed anche alcaline, i fenomeni congestionali e nervosi spariscono a poco a poco. Il modo della cura vegetale non è qui di un'importanza speciale. Adattatissimi sono i legumi, le radici voluminose, insieme con qualche cereale e leguminosa. Non raramente dopo una dieta vegetale di una o due settimane si nota una leggera perdita di forze e si è quindi costretti a somministrare al paziente maggior quantità di albumina, talvolta anche una volta al giorno un piccolo pasto di carne, ma allora bisogna nell'istesso tempo compensare questa necessaria più abbondante introduzione di albumina, con una energica somministrazione di vegetali, per es. con una energica cura di uva (Uno o due Kg. di uva).

Delle malattie costituzionali, alcune forme di clorosi sono oggetto di cura vegetale. Il Prof. Winternitz consiglia in molti casi di clorosi di limitare molto l'introduzione di carne, e tiene il paziente a una dieta vegetale combinata con cura di latte. Indicatissimi sono i legumi verdi freschi (insalata, cavoli) e le leguminose insieme con un po' di frutta; grandi quantità di cereali o di patate sono poco tollerate. l'A. crede che qui la dieta vegetale agisca come modificatore sopra tutto l'organismo e specialmente sugli organi ematopoietici, nel senso di un *alterante* semplice.

Le clorotiche non sopportano lungamente la dieta vegetale; il loro appetito, che da principio ha raggiunto un favorevole aumento, comincia a diminuire, ed è evidente il pericolo della denutrizione. Se dopo una nutrizione vegetale di tre o cinque settimane, si introduce a poco a poco una piccolissima quantità di carne, si può passare subito alla solita nutrizione mista. Anemie secondarie ad atonie e ptosi intestinali ostinate sono sottoposte, riguardo alle prescrizioni dietetiche, alle medesime regole, che valgono per l'atonia intestinale.

Lo scorbuto può essere completamente guarito mediante una dieta esclusivamente vegetale applicata subito *in toto*.

Fra le malattie del sistema vascolare la sclerosi arteriosa è quella per la quale più specialmente entra in considerazione la nutrizione vegetale. Il metodo della cura è circa il medesimo che quello per i pazienti

pletorici. Molto utile è le combinazione con una abbondante somministrazione di latte, specialmente in principio della cura. In questo modo si favorirà specialmente la diuresi. Grandi quantità di latte non sono tollerate per molto tempo, come, in generale, non sono tollerate dai malati di sclerosi arteriosa grandi quantità di liquidi.

Delle malattie dello stomaco e dell'intestino si prestano al trattamento colla dieta vegetale, principalmente le forme di insufficienza motoria, ptosi e atonia e specialmente la ostipazione cronica. Quelle malattie per cui non è consigliabile in massima una cura vegetale, non possono neppure essere trattate con vegetali. Appartengono a queste i catarri gastrici e intestinali, i catarri cronici con abbondante secrezione, le dilatazioni gravi di stomaco, mentre per le solite, anche forti atonie intestinali, è indicata la dieta vegetale.

Nelle dispepsie nervose e nei fenomeni nervosi intestinali, anche con gravi fenomeni secretorii, la cura vegetale ha fra le altre una splendida efficacia. Disturbi nervosi della sensibilità intestinale sono notevolmente migliorati dalla dieta vegetale. Nell'anestesia dell'intestino, in cui la perdita di sensibilità dello stimolo ad andar di corpo, dà luogo talvolta a gravi stasi fecali, la dieta vegetale fa un'ottima prova.

Come criterio direttivo per l'applicazione della dieta vegetale può valere approssimativamente quanto segue:

Se si ha da fare con un paziente debole, alquanto denutrito, con antica atonia catarrale, allora bisogna prescrivere la nutrizione vegetale a poco a poco, e continuarla solo per poco tempo. La durata media della cura è di 4-6 settimane. Nell'anestesia intestinale e dispepsia nervosa, quando sono conservate le forze, e specialmente nell'ostipazione cronica, la dieta vegetale si deve subito applicare *in toto*, e prolungare fin che si ha ottenuto un risultato soddisfacente.

Nel trattamento delle malattie gastro-enteriche la cura dell'uva ha un'importanza speciale. Haussmann ne loda l'efficacia nello ptialismo. nella dispepsia nervosa, e particolarmente nell'ostipazione cronica. La cura dell'uva può essere stabilita solamente insieme con una dieta mista. Una dieta vegetale totale combinata con un'intensa cura d'uva (2-4 kg. d'uva al giorno) sarebbe uno straordinario aggravamento dell'intestino e può facilmente condurre a notevoli disturbi intestinali.

Appartengono presso a poco alla categoria dell'ostipazione cronica, l'iperemia, l'*ingorgo* dei grandi organi ghiandolari addominali, specialmente l'iperemia del fegato, sulla quale agisce molto vantaggiosamente la cura vegetale e particolarmente quella dell'uva.

Nell'obesità bisogna assolutamente badare nello stabilire la dieta che la quantità di albumina sia sufficiente; si mescolerà quindi la nutrizione vegetale con sostanze ricche d'albumina, con uova, cacio e anche latte, perfino con piccolissime porzioni di carne, e si procurerà di scegliere quei vegetali che contengono pochi idrati di carbonio.

I vegetali verdi e le frutta hanno un grande valore nella gotta, e quantunque il divieto dell'uso di carne, secondo la teoria della gotta, non sia completamente ben motivato, e i varii autori sono ancora di

opinione diversa sopra l'ufficio della nutrizione carnea nell'etiologia, sono però tutti concordi riguardo alla prescrizione di nutrimento vegetale.

Le cure di frutta, che sono applicabili con vantaggio su larga scala nella gotta devono invece essere alquanto limitate nell'obesità.

La cura dei limoni non offre in niun modo vantaggi tali da compensare gli inconvenienti che sono legati all'uso del succo di limone (fino a 30 limoni al giorno). Lo stato subbiettivo del gottoso migliora, se anche non durevolmente; la disposizione gottosa generale non è per nulla influenzata.

La durata della cura è limitata nell'obesità. Si prosegue la cura vegetale forzata fino a che si è ottenuta una conveniente diminuzione nel peso del corpo, e si passa a poco a poco ad una dieta più moderata; invece nel gottoso la dieta vegetale si deve considerare non come un mezzo terapeutico momentaneo, transitorio, ma bisogna attenersi ad essa per un tempo molto lungo. Nella fosfaturia i vegetali verdi e certe frutta vanno assolutamente proibite, e parimenti deve essere molto limitato l'uso della carne; i pazienti dovrebbero vivere solo di grassi o idrati di carbonio, invece nell'ossaluria, carne e idrati di carbonio devono essere molto limitati, e si deve preferire di gran lunga legumi verdi e frutta, guardandosi dai vegetali che contengono molto acido ossalico.

Nel diabete una nutrizione esclusivamente vegetale incontra gravi difficoltà poichè gli idrati di carbonio sono proibiti, e lo straordinario bisogno di albumina, che hanno questi malati, non può essere soddisfatto interamente, o con molta difficoltà, da una dieta solo vegetale. D'altra parte l'uso di legumi verdi e dei vegetali contenenti albumina, come leguminose, funghi, e alcune specie di frutta, come mele acide, fragole, ecc. è di uno straordinario valore.

Si può restringere la quantità di carne al puro necessario. Un'abbondante introduzione di grasso deve servire come mezzo di riserva.

I processi cistitici e pielitici cronici traggono giovamento dalla dieta vegetale, specialmente dalla cura di frutta (d'uva). Per le malattie della pelle, una cura vegetale prolungata per due o tre mesi diede buon effetto nell'urticaria cronica recidiva, e nella psoriasi.

Nella psoriasi e nell'eczema squamosum viene, fra l'altro, molto lodata la cura delle fragole.

Sull'uso del **Piramidone nelle malattie dei nervi**, pel dott. Rodolfo Landenheimer (*Therap. Monatsh.* N. 4, 1898).

Le esperienze dell'A. si riferiscono a più di 100 malati che soffrivano parte di disturbi nervosi e parte di disturbi psichici. Nel male di testa di natura indeterminata, come si presenta nel decorso e specialmente nella convalescenza di certe psicosi, giovò questo medicamento nella dose di 0,3—0,5. L'efficacia si fece sentire qui come in tutti gli altri casi, non prima di una mezz'ora; talvolta si fa aspettare anche

1-2 ore. Nella cefalea degli alcoolisti, specialmente dopo cessato il delirium tremens, l'effetto era quasi senza eccezione, e tanto nei dolori acuti localizzati neuritici, di testa, come nei dolori più vaghi, come senso di pesantezza, intronamento di testa, ecc. In due casi di cefalalgia frontale per *chorea chronica*, e in tre casi di tumore al cervello, i dolori che si presentavano in forma di accessi furono ogni volta molto calmati col piramidone.

Specialmente nei nevrastenici questo preparato ha fallito spesse volte. Anche sugli isterici l'effetto è incerto. Il risultato fu soddisfacente anche in altri dolori localizzati polineuritici degli alcoolisti, come dolori ai polpacci, dolori acuti d'ogni maniera alle membra. Un caso di lombaggine grave della quale non era ben sicura l'origine alcoolica fu durevolmete *guarito*, con una dose unica di 0,4 grm. In due casi di gonfiezza recente, isolata, dolente, dell'articolazione del ginocchio, che si presenta con poca febbre e fenomeni generali lievissimi, si manifestò subito l'azione calmante dopo un'unica somministrazione di 0,4 grm. e continuò durevolmente in uno dei pazienti: nell'altro i 0,4 dovettero essere somministrati due volte al giorno per cinque giorni consecutivi per ottenere un effetto durevole.

In un caso di reumatismo articolare antico, cronico, con alterazioni multiple dell'articolazione, l'esito fu negativo, sia riguardo al dolore che alla gonfiezza. In una nevralgia sopraorbitale traumatica, molto violenta, nella quale erano già state impiegate la Migranina, nella dose giornaliera di 3 grm. e l'antifebbrina nella dose di 4 senza effetto, 1,0-1,25 grm. di Piramidone somministrato in un'unica dose la mattina presto, procurava ogni volta un intervallo senza dolori di circa 24 ore, e dopo 4 giorni il primo accesso, che sempre si prolungava di più, era durevolmente vinto. In questo caso la prescrizione di questo medicamento come era stata fatta il primo giorno dell'accesso: 0,4 grm. tre volte al giorno, non aveva dato alcun risultato.

In un malato di tabe furono influenzati favorevolmente i dolori lancinanti. Anche in un caso di siringomielia, i cui sintomi più gravi consistevano in dolori lancinanti alle estremità inferiori, i dolori sparivano per 0,3 grm. di Piramidone regolarmente per parecchie ore.

In diversi stati di eccitazione di malati di mente questo medicamento non ebbe alcuna azione, neanche in dosi elevate ($3\times0{,}8$ pro die); non si osservarono fenomeni secondarii di qualche serietà. Come *maximum* l'A. somministrò per dieci giorni consecutivi 0,5 grm. tre volte al giorno, senza che si presentassero disturbi della sensibilità generale, o sintomi di avvelenamento.

Il Piramidone è un antinevralgico da raccomandare, altrettanto efficace degli altri medicamenti di questo genere fin qui conosciuti e relativamente senza pericoli. In singoli casi ha mostrato un effetto che non si sarebbe ottenuto con altre medicine in uso. Il numero delle osservazioni esistenti fin qui non è sufficiente per attribuire a questo medicamento un ufficio specializzato nelle affezioni nervose.

Ricerche sull'alimentazione dei lattanti con malattie gastro-intestinali, del Dott. Arthur Keller (*Centralbl. f. Therapie* 1898, pag. 371).

I punti di vista da cui parte l'Autore, per la ricerca di un mezzo nutritivo per lattanti malati di stomaco e di intestini, si appoggiano sulle esperienze recenti della Clinica pediatrica di Breslau.

È stato là dimostrato che con la nutrizione di latte di donna, nel lattante affetto di malattie gastro-intestinali aumenta bensì l'eliminazione di ammoniaca, ma molto meno che con qualunque altra nutrizione artificiale.

Se ora si prende a considerare quale parte esercitino in questo i corpi albuminoidi, e gli idrati di carbonio, risulta che per l'introduzione di albuminoidi nell'organismo non ha luogo che un insignificante aumento nell'ammoniaca, ma il lattante ammalato allo stomaco e all'intestino sopporta molto male una sopra-nutrizione di albumina.

È anche accertato che il grasso del latte di vacca è solo male utilizzato dal poppante malato, poco più del 2 o 4 %. Il latte ricco di grasso sarà dunque inadatto per i lattanti malati.

Lo zucchero di latte in grande quantità è in parte espulso inalterato, e non può quindi offrire l'utile desiderato.

Keller cerca dunque di neutralizzare gli acidi non bruciati e somministra degli alcali e del malto.

Keller ha fatto delle esperienze con una specie di zuppa di Liebig. 1 parte di latte, due p. d'acqua, e sopra un litro e 1/2 di una miscela costituita da 60 cm. di una soluzione all'11 % di carbonato di K., 50 grm. di farina d'orzo e 50 grm. di farina di frumento. Questo miscuglio va lasciato a 60° o 70° il più lungamente possibile, rimescolandolo, e infine va bollito. La zuppa, una volta pronta, deve essere dolce e liquida; essa fu anche preparata con aggiunta di droghe e di estratto d'orzo tallito del Löfflund.

In teoria questa minestra sarebbe solamente indicata nei casi in cui l'esame dell'urina abbia dimostrato una diminuita attitudine all'ossidazione dell'organismo, dimostrazione che in pratica non può essere data con sicurezza.

Le esperienze fatte con questo preparato sopra 22 lattanti gravemente malati alla clinica per bambini di Breslavia, e 60 casi del Policlinico sono riuscite molto soddisfacenti ed eguagliano quasi i risultati della nutrizione con latte di donna (*Allg. Med. Central-Ztg.* N. 30, 1898).

Sopra le **sorgenti ferruginose** (*Klinisch-Terapeutische Wochenschrift*, n. 38-1898).

La dottrina dell'assorbimento del ferro non è ancora compiuta; però si sa con certezza che il ferro viene assorbito nell'intestino ed assimilato negli organi, particolarmente nel sangue. Un deposito del ferro ha luogo nella milza, nel fegato, nei reni e nella parete intestinale. *Genth* di Langenschwalbach ha potuto stabilire che i sali di ferro hanno un'azione diuretica, ed aumentano il contenuto in materia colorante dell'u-

rina. Ulteriori ricerche hanno dimostrato che le acque minerali ferruginose hanno un'azione più energica che i preparati di ferro artificiali. (*The Practitionner*, Luglio 1898).

Così per l'uso dell'acqua di Schwalbach ha luogo un aumento nell'urea che non si verifica per la somministrazione dei diversi preparati artificiali di ferro; anche la pratica parla in favore delle acque ferruginose naturali. Le principali sorgenti ferruginose d'Europa sono situate in una zona relativamente stretta che va da Sud-Ovest a Nord-Est.

Si possono dividere nel modo seguente:

I. Sorgenti ferruginose semplici con abbondante contenuto in acido carbonico libero: S. Caterina, Ceresole, Pejo, Rabbi, S. Bernardino, Langenschwalbach, Wildingen, Bruckenau, Spa, Schwalbach, alcune fonti di St. Moritz, Orezza. II. Sorgenti ferruginose saline (con solfato di soda): Franzensbad, Elster, Marienbad. III. Alcaline (con carbonato di soda) Gleichenberg, Cudova. IV. Muriatiche (con cloruro di sodio) Homburg, Liebenstein. V. Terrose (con sali di calcio) Recoaro, contiene molto acido carb. e solfato di calcio, Pyzawart, Pyrmont, Reivevz, St. Moritz. VI. Sorgenti che contengono solfato di ferro: Civillina o Catulliana, Levico, Roncegno, Musckan, Lausigk. Nella prescrizione delle sorgenti ferruginose si deve considerare, che un certo contenuto in acido carbonico libero è necessario per tenere in soluzione il protossido di ferro, e facilitarne l'assorbimento. Il contenuto in acido carbonico libero è importante anche per i bagni ferruginosi. Riguardo poi all'efficacia della cura per bocca entrano in considerazione anche gli altri sali: così le acque ferruginose saline e muriatiche agiscono come purganti, quelle che contengono protossido di ferro, come stitici.

Circa la scelta delle sorgenti ferruginose, sono in generale da preferire quelle situate a 300-400 m. sul livello del mare, poichè queste si trovano per lo più in vicinanza di boschi. Un clima d'alta montagna è espressamente controindicato in caso di insufficienza valvolare, sclerosi arteriosa, disposizione a metrorragia ed aborto, gravidanza; inoltre in caso di emofilia, neurosi vasomotoria, epilessia, e inoltre alle persone con organi respiratori delicati.

Possono invece giovare i luoghi di cura elevata, in caso di anemia semplice e clorosi. Importante è il contegno degli organi digerenti. In caso di subacidità del succo gastrico, che è assai frequente nell'anemia e nella clorosi, sono indicate le acque ferruginose semplici e muriatiche; per l'iperadicità entrano in considerazione le acque ferruginose alcaline.

Nella costipazione perisstente sono indicate le sorgenti ferruginose semplici e saline; le terrose, specialmente quelle contenenti solfato di calcio sono sconsigliate. Inoltre si deve osservare che in caso di esagerata sensibilità del sistema nervoso, le acque ferruginose ricche di acido carbonico libero possono agire sfavorevolmente. Si devono poi anche considerare i momenti causali. Nella clorosi e nelle anemie residuali da malattie infettive acute, vanno in prima fila le acque ferruginose semplici, nella tendenza a metrorragie quelle semplici e terrose;

negli stati emorroidali le sorgenti muriatiche. Queste ultime acquistano importanza anche nelle anemie da scrofolosi e malaria; quelle alcaline in caso di anemie dipendenti da catarri cronici intestinali, quelle semplici in caso di anemia da *morbus Brightii*, suppurazioni croniche, ecc., così come in quei casi nei quali insieme all'anemia esiste catarro dell'apice polmonare.

Le varie sorgenti ferruginose sono attive in caso di anemie derivanti da affezioni croniche degli organi genitali femminili; qui però sono importanti, specialmente nelle affezioni infiammatorie croniche dei genitali interni, di fanghi. L'efficacia delle acque ferruginose nella sterilità non specifica, ma si deve spiegare con la cura della leucorrea, una delle più frequenti cause di sterilità. Anche nelle affezioni dell'apparato urogenitale maschile le acque ferruginose agiscono spesso molto favorevolmente, e specialmente in caso di cistite cronica, spermatorrea e gonorrea le sorgenti ferruginose semplici; in caso d'impotenza nervosa le sorgenti ricche di acido carbonico libero.

Anche nelle neurosi funzionali, isteria, neurastenia, irritazioni spinali, ipocondria, corea, epilessia ed eclampsia, le sorgenti ferruginose prestano buoni servigi, e parimenti nelle artriti croniche, dove dà buoni risultati particolarmente una cura combinata di acque terrose e fangature.

Le sorgenti ferruginose sono controindicate in caso di *ulcus ventriculi* (uso interno), sclerosi arteriosa, tendenza all'apoplessia, nevralgia.

Per le donne l'epoca preferibile per il principio della cura è fra due mestruazioni.

La durata più breve di una cura è di 8 settimane. Per una guarigione duratura è spesso molto utile la ripetizione della cura nella stessa stagione, e nell'intervallo si consiglia il soggiorno nella Foresta Nera, in Isvizzera o in Tirolo. Le acque ferruginose sono spesso indicate come cura complementare, dopo cure saline o termali; però dopo la cura marziale non e consigliabile un'altra complementare.

Dell'uso di iniezioni ipodermiche di ferro nella pratica di Birgelen, (*Kl. Therap. Wochensch.*, 1898, N. 38).

Le iniezioni sottocutanee di ferro sono già state consigliate molte volte nel trattamento della clorosi e degli stati anemici; esse acquistano importanza di fronte ai più comodi modi di somministrazione interna, quando la via gastrica in causa di complicazioni, p. es. ulcus ventriculi od intolleranza, non è praticabile.

Il primo tentativo di iniezione ipodermica di ferro è stato fatto con ferrum tartaricum oxydulatum, più tardi vennero in uso il chininum ferro-citriam; ferr. pxrophosph. c. ammonio citricum; ferr. dyalisatum; ferr. pyrophosph. c. natrio-citrico; ferrum peptonatum, oleinicum, oxyd. sacch. solut., e peptonato di ferro. Particolarmente adatto allo scopo delle iniezioni sottocutanee di ferro si è mostrato il ferr. pyrophosph natrio-citrico (1 : 6), mentre gli altri preparati per iniezioni ipodermiche

provocavano per lo più fenomeni infiammatorii. Ultimamente ha trovato frequente applicazione per la sua facile assorbibilità (0,05-0,1 per dose in soluzioni acquose al 10 %) il ferr. citricum-oxydatum od ammoniatum e ha dato risultati molto favorevoli in casi di clorosi ed anemia.

Birgelen di Erlangen, ha trattato quattro casi di clorosi ed anemia con iniezioni di f. citric. oxyd. ed ammoniatum (0,1 per dose, in soluzione acquosa al 10 %). Le iniezioni furono eseguite nel braccio seguendo una rigorosa asepsi, e usando solamente soluzioni fatte da non più di 8 giorni, in causa delle muffe che si formano nelle soluzioni vecchie.

La reazione dopo l'iniezione era abitualmenie notevole, formandosi rapidamente un'enfiagione estesa, dolorosa, e restando spesso per lungo tempo un nodulo azzurrognolo sensibile alla pressione, duro (*Münch. Med. Wochensch.* 26 luglio 1898).

Per l'uso del ferr. citr. oxyd. fu osservato in un paziente per due volte il prodursi di un'fiammazione violenta, con formazione di ascesso e movimento febbrile. In due casi si è potuto constatare un notevole risultato dell'iniezione, cioè rapido miglioramento, aumento dei corpuscoli rossi e quindi dell'emoglobina. Negli altri due casi non si ebbe alcun risultato, ed in uno si dovette interrompere del tutto la cura per la violenza dei fenomeni infiammatorî.

In complesso l'esito delle iniezioni ipodermiche di ferro non è così favorevole come si è molte volte creduto; pure esse possono venir usate con vantaggio là dove una medicazione marziale interna è controindicata. Massimamente adatto per iniezioni sottocutaneo è il f. citricum-ammoniatum, per quanto anche questo presenti abbastanza difetti.

Della profilassi e della cura della tubercolosi polmonare cronica, del Dott. Anfrecht (*Centralblatt für die gesammte Therapie*, Luglio 1898).

L'A. ha osservato delle recidive, così frequenti dopo l'uso della tubercolina, che egli si può a fatica trattenere dal credere che esse sieno più frequenti dopo la cura con la tubercolina che senza di essa.

Per ora il procedimento più consigliabile è ancora quello di porre, mediante misure puramente igieniche, il corpo, in condizione da prevenire l'introdursi della malattia nei polmoni, e di condurre a guarigione quella già esistente. L'A combatte decisamente l'opinione di Koch, che il bacillo della tubercolosi sia la causa della tisi umana, e crede che, prima esiste il polmone malato, e poi vi si introduce il bacillo.

L'A. ebbe occasione di osservare un considerevole numero di casi di tubercolosi polmonare incipiente, che hanno potuto riacquistare compiutamente la loro salute. Le misure profilattiche consistono in queste prescrizioni terapeutiche, dietetiche ed igieniche. Anche quando esisteva già un inspessimento dell'apice polmonare l'A. ha fatto largo uso di preparati, l'uso dei quali era abbastanza consigliato dall'anemia. Quando l'appetito era buono l'A. faceva prendere *Ferrum sulfuricum* in pillole (Rp. ferri sulf. 3-0 Polv. di Rad. di Liquir. 4,0. Extr. di Liquirizia q. s. ut f. pill. N. 60. Congr. Lycop. D. S. 2 o 3 volte al giorno 2 pillole).

In caso di appetito moderato egli dava, invece delle pillole, solamente Tct. ferri acet. aeth. (2 volte al giorno 10 o 12 goccie nell'acqua). Una buona nutrizione è, per quanto è possibile, di grande importanza. Latte e cacao dovrebbero sempre accompagnare il solito cibo. Una forma molto appropriata di uso di uova è la seguente. Si sbatte bene un rosso d'uovo, e vi si aggiunge un bicchiere, così detto da Porto, pieno di vin di Porto o di Madera o di vino d'Ungheria; nelle case di salute una quantità corrispondente di « Mixtura roborans » (Alc. assoluto (90°/$_0$) 40,0, Extr. Aurant. 0,5; Syr. simpl. 30.0. Aq. dest. ad. 200,0).

La cosa più importante è di provvedere alle condizioni igieniche. Molto necessaria è un'abitazione sana e ben soleggiata; stare lungamente all'aperto, quando il tempo è favorevole; in estate, possibilmente abitare in regioni boscose. La durata delle passeggiate deve essere esattamente prescritta; queste dovrebbero durare ciascuna da mezz'ora a un'ora, ma ripetersi tre volte al giorno; si farà dipendere dall'esito del soggiorno nel luogo di cura climatica, se si debba andare sui monti. In generale l'A. non lo concede. Chi ha potuto osservare quale dannoso effetto abbiano sugli anemici, anche riguardo alla nutrizione, le passeggiate lunghe e faticose, converrà su questo compiutamente. Esercizî fisici faticosi devono in generale essere proibiti; in ogni caso devonsi interdire, esercizî ginnastici, il cavalcare, il remare, il ballare, le ascensioni sui monti, l'andare a caccia, si aggiunge ora anche la proibizione di andare in bicicletta. L'A. ha già veduto, parecchie volte, gravi danni ai polmoni derivanti dalla bicicletta. Bisogna consigliare insistentemente di proibire di bagnarsi o raffreddarsi i piedi in cattiva stagione e in inverno. L'A. ritiene di non poca importanza il portare scarpe di gomma per impedire il passaggio dell'umidità attraverso le calzature di cuoio. Un'importanza speciale si deve dare alla scelta della professione. Spesso si proibisce il mestiere di economo rurale (gastaldo) o di impiegato forestale; ciò non è giusto.

L'A. preferisce la scelta di una professione che non un lavoro fisico misurato, molto regolare, e poco faticoso, che consenta di evitare i cambiamenti di stagione. Quando però il luogo di abitazione non è molto sfavorevole, e col buon tempo si possono in vicinanza fare delle passeggiate, l'A. preferisce un regolare impiego di Ufficio, che gli lascia la scelta fra buon numero di mestieri.

Il peggiore nemico per le persone di cui si tratta sono i piaceri di società, in tutta l'estensione del termine. Sfortunatamente anche qui qualunque predica riesce inutile.

Giovani e giovanette anemici e cloritici sono condotti in società e messi in occasione di rimanere in piedi troppo a lungo a spese del sonno. I circoli di ballo, inducono ad un esercizio fisico eccessivamente faticoso, con il riscaldamento che vi si annette, ed il rapido raffreddamento nella strada del ritorno. Massimamente biasimevole è la partecipazione ai piaceri di società durante il soggiorno, diretto ad irrobustire in un luogo di cura climatica.

Quando si tratta di un'incipiente distruzione del tessuto polmonare bisogna introdurre un diligente trattamento della tosse che l'accompagna o promuovere il sudore notturno che già talvolta esiste in questo stadio.

Se la tosse sia solamente un sintomo di un focolaio già esistente nell'apice polmonare, o se la tosse e la malattia dell'apice sieno la contemporanea conseguenza di uno stesso processo, o se una malattia tubercolare dell'apice del polmone sia derivata da una tosse da lungo tempo esistente e che non era che il sintomo di un catarro bronchiale, questo si può decidere solamente dal decorso dei singoli casi.

L'A. non vorrebbe entrare nel primo concetto; ammetterebbe quello esposto in secondo luogo nelle tubercolosi acute, febbrili, ma considera la tosse nelle tubercolosi polmonari croniche solamente come un sintoma secondario.

In ogni caso non si deve trascurare di far cessare il più presto possibile la tosse. Poichè, prescindendo dai disturbi che ne derivano per tutto l'organismo, dipendenti specialmente dall'interruzione del riposo notturno, la tosse può anche avere un'azione sfavorevole sulla circolazione, nel torace, produrre una congestione nei dintorni del punto malato, e in questo modo produrre un'estensione del processo infiammatorio, od anche, per la rottura dei vasi, determinare un emoftoe.

Si danno oppiati, in forma di polvere del Dower 3 dg. 1-2 volte al giorno. Presentandosi tosse sanguigna è necessario il letto. Dell'Ergotina, sia per bocca che per via ipodermica l'A. non è rimasto sodisfatto; egli dà la preferenza al *Plumbum aceticum* (durante il primo, ed anche il secondo giorno, 3 cg. con 5 dg. di zucchero, in polverine, ogni tre ore, e dopo per altri tre giorni, tre volte al giorno). Quando contemporaneamente c'è anche tosse , *Morphium* per bocca o ipodermicamente, in dose sufficiente.

All'applicazione di vesciche di ghiaccio l'A. è poco propenso. Anche quando c'erano dolori egli preferiva una iniezione sottocutanea di morfina. Anche ghiaccio, o bevande ghiacciate sono inutili.

Il cibo, che da principio va somministrato in modo acconcio, in forma liquida, può esser preso freddo o tiepido, a piacere del malato.

Quando c'è sudore notturno, l'Atropina è in questo stadio iniziale della malattia un mezzo infallibile. 1 mg. d'Atropina somministrato seralmente, preferibilmente in forma di pillole, basta quasi sempre. Solamente ad una paziente, nella quale il sudore notturno era il solo sintomo subiettivo di una leggiera infiltrazione dell'apice polmonare destro l'A. ha somministrato per 30 sere di seguito un mg. di Atropina senza risultato. Quando egli fece prendere per parecchie sere consecutive 15 dcmg. sparì il sudore.

Nel primo stadio della tubercolosi polmonare si può con cure severe e tenaci, ottenere vantaggio e la guarigione completa del paziente.

La tubercolosi polmonare è in questo stadio un argomento ricco di risultati per il trattamento medico. Il più grande vantaggio si può ottenere quando si sia potuto persuadere il paziente che, nonostante l'assenza di fenomeni gravi, la cura deve durare per anni.

L'etiologia e la cura della tubercolosi laringea, per P. S. Donnelau (*The Therap. Gaz.* 1898, pag. 724).

Nella cura della tubercolosi laringea le cure costituzionali non vanno perdute di vista, ed ogni sforzo dovrebbe essere fatto per aumentare il potere di resistenza dello infermo. Con questo scopo si consiglierà un clima asciutto di moderata elevazione e di temperatura costante. L'infermo dovrebbe vivere all'aria aperta ed alla luce solare quanto più può ed alimentarsi abbondantemente con carni, uova, latte, e vegetali freschi. Esercizii convenevoli dovrebbero essere continuati, e quando ciò è opportuno, un massaggio ben fatto sarà utile per migliorare la nutrizione del paziente. Va pure curata l'igiene generale. Certi sintomi non direttamente riferibili alla laringe domandano una cura appropriata. Di questi, la tosse, la disfagia, i sudori notturni e la diarrea, sono i più importanti. La tosse può generalmente essere vinta colla insufflazione della morfina, $^1/_4$ di granello (un grm. = 0.064) con 10 granelli di gomma acacia in polv. applicata sulla laringe con un insuffiatore per polveri ogni 4-6 ore; se ciò e impraticabile si da:

Solf. di codeina	cgrm. 3
Bromuro di sodio	grm. 7,68
Sciroppo Prun. Virg.	grm. 15
Acqua q. b. p. f.	grm. 60

M. S. Un cucchiaio da thè ogni quattro ore per la tosse.

I sudori notturni si mitigano con grm. uno di acido canforico da prendersi un'ora prima di andare a letto, o, se esiste insonnia, con cgrm. 65 di sulfonal nel latte caldo da prendersi circa tre ore prima di andare a letto. La diarrea si ferma con regolar la dieta e con goccie dieci di acido solforico aromatico ogni due o tre ore, combinato con grm. 1 di elisir paregorico se esiste molto dolore. La disfagia si solleva per lo più con la applicazione locale della cocaina od in forma di spray, o con toccamento con batuffoli; basta una soluzione al 3-4%. Alle volte è pure utile la alimentazione col metodo di Wolfenden, l'infermo è posto nella posizione di Trendelemburg, mentre succhia lo alimento liquido attraverso un tubo. In casi estremi si può impiegare l'alimentazione rettale fino a che la laringe è migliorata con una cura locale in modo sufficiente da permettere il passaggio del cibo sopra la epiglottide.

La cura locale è questa:

La laringe del paziente si lava collo spray colla soluzione di Dobbell, ed applicata una soluzione di cocaina al 4% sulle aree affette, le ulceri sono ben pulite con una soluzione di acido lattico dal 20 all'80%. Le applicazioni sono meglio fatte colle pinzette laringee per cotone. Il miglioramento si ha tosto, e l'A. ha tenuto conto di parecchi casi, in cui con questa cura le ulceri guariscono perfettamente. Anche in casi in cui la compartecipazione polmonare è molto progredita, essa va provata giacchè, sebbene una guarigione non possa aspettarsi, il sollievo che ottiene l'infermo è di solito molto notevole. Herving ha raccomandato

di pulire colla curette le ulceri prima di applicare l'acido lattico, per rimuovere il tessuto necrotico e così procacciare una azione più completa dell'acido.

Recentemente fu proposta una particolare siringa per l'iniezione sottomucosa di minime dosi di guaiacolo puro nelle infiltrazioni tubercolari della laringe che precedono l'ulcerazione, e spesso con buoni risultati. La tracheotomia precoce fu da alcuni raccomandata, poichè è assicurato il riposo assoluto della voce, e son più facilmente assicurate le applicazioni topiche; ma è respinta da altri, che negano che questi risultati si sieno con essa ottenuti. Essa è però amissibile nella soffocazione imminente. BEORCHIA.

L'estratto acquoso del pino silvestro in alcune malattie cutanee, per L. Mertens (*Vrace* N.° 29, 1898).

Si prepara l'estratto dal fabbricante Markov a Buia, Governo di Kostroma in Russia nel seguente modo: le foglie aciculari del pino si trattano coll'acqua calda; i vapori acquosi trascinano con sè gli olii eterei che vengono così distillati: le foglie poi si fanno bollire a lungo nell'acqua, il decotto vien filtrato e concentrato fin alla consistenza sciropposa. Nel riempiere coll'estratto le bottiglie vi si aggiunge l'olio precedentemente distillato nella quantità di uno per cento.

L'estratto si scioglie bene nell'acqua e glicerina, più difficilmente si mescola col grasso; se ne può aggiungere da 10 a 25 $^0/_0$ senza alterare le qualità dell'estratto; nell'etere ed alcool non si scioglie od assai difficilmente. L'autore fece le sue osservazioni nella clinica dermosifilopatica di Varsavia, o coll'estratto puro o in combinazione con altri rimedì. Delle qualità fisiche dell'estratto sono da menzionarsi le seguenti:

1.° l'essiccamento rapido (5-15 min. secondo lo spessore dello strato),

2.° essiccato che sia, l'estratto conserva per 24 ore una certa elasticità; ciò che permette all'ammalato di muovere liberamente l'estremità unta,

3.° benchè le parti unte si presentino come coperte di lacca, questa lacca a differenza del catrame facilmente si allontana con acqua.

4.° l'individuo unto coll'estratto può non solo abbandonare il letto, ma tornare anche alle sue abituali occupazioni,

5.° l'estratto possiede la proprietà, senza perdere le dette qualità, di mescolarsi con ictiolo 10-20-30 $^0/_0$, con catrame 5-10-20 $^0/_0$, con crisarobina 5-10 $^0/_0$, β naftolo o fiori di zolfo 10-25 $^0/_0$, con sapone verde, coll'unguento plumbeo di Hebra.

Le osservazioni furono fatte su malati affetti da prurigine psoriasi ed erpes tonsurans; le unzioni si facevano quotidianamente oppure una volta in 48 ore.

A seconda l'estensione delle unzioni gli ammalati si lavavano le parti unte semplicemente con acqua oppure prendevano un bagno generale.

Le proprietà spiacevoli dell'estratto consistono: 1.° nel raffreddamento delle parti unte; quando queste sono estese, gli ammalati si la-

gnano del freddo cagionatone, che del resto dura non molto tempo, finchè l'estratto è essiccato; 2.° sotto l'influenza del caldo l'estratto essiccato diventa di nuovo molle e si attacca alla biancheria del letto; vi si rimedia spargendo sopra una polvere. All'incontro è utile l'estratto nelle unzioni limitate a piccole superficie rendendosi superflua ogni specie di fasciatura.

L'azione curativa dell'estratto si manifesta colla rapida scomparsa della prurigine, colla diminuzione dell'iperemia ed ulteriori infiltrazioni dei tessuti e coll'azione antiparassitaria nell'erpes tonsurans. Bisogna menzionare che le parti sane della pelle non vengono dall'estratto irritate. Non vi è dubbio che l'azione dell'estratto vien modificata dall'aggiunta di altri rimedî, benchè nella prurigine l'azione del solo estratto e dell'estratto più l'unguento di Wilkinson o dell'estratto con 10% di catrame di bètula dasse identici risultati.

Le controindicazioni per l'estratto sono le stesse che per il catrame; così nell'eczema squamoso l'estratto non conveniva. Bisogna notare che estese unzioni in tutto il corpo umano con questo estratto ad eccezione della testa e degli organi genitali hanno provato la piena innocuità di tali unzioni. Gli ammalati si lagnavano di un passeggiero senso di freddo. La temperatura del corpo rimaneva nei limiti del normale. La quantità di orina diminuisce, aumenta il suo peso specifico, vi si rinviene l'uroroseina e la tossicità dell'orina aumenta. Infine l'estratto si raccomanda anche per il suo buon prezzo: 1 Lira e 25 centesimi la libbra.

Azione dell' Estractum fluidum gossypii herbacei, per M. M. Mironov (*Vrace* N.° 31, 1898).

L'autore si convinse che questo estratto non esercita alcuna azione sulla contrattilità dell'utero e perciò non può essere di alcun giovamento per rafforzare le deboli contrazioni dell'utero nel parto. È ugualmente inutile questo rimedio nelle emorragie uterine dipendenti da fibromiomi dell'utero.

All'incontro le emorragie di origine infiammatoria cessano rapidamente alla dose di 3-6 cucchiarini da caffè in 24 ore. Si può sopportare senza dànno fin 20 cucchiarini in 24 ore, presi per 3 giorni di seguito.

La cura dell'Epilessia colla miscela di farmaci cardiaci, bromuri e codeina, per il Prof. W. M. Bechterev (*Vrace* N.° 50, 1898).

In alcuni casi i soli farmaci cardiaci (la Convallaria e Digitalis) senza i bromuri si mostrano efficaci contro gli accessi epilettici.

Benchè l'uso della miscela sia da preferirsi, pure quando per il prolungato uso insorge il bromismo, si può dunque continuare coi soli cardiaci. Dei due cardiaci summenzionati che si aggiungono alla miscela, l'autore dà la preferenza alla digitale, ma vi furono dei casi in cui la Convallaria si mostrò più efficace. È evidente che le due miscele, una volta colla Digitale, un'altra volta colla Convallaria, non agiscono in ugual modo, per cui nella pratica bisogna provare ora l'una ora l'altra,

a dosi medie. Ambedue le miscele si sopportano senza danno per un tempo assai lungo.

L'autore non ha mai osservato un'azione cumulativa anche durante un anno intero. Nei casi nei quali le due miscele si sopportano ugualmente bene, l'autore le fa alternare, sostituendo ogni due settimane l'una all'altra. La cura della epilessia deve durare a lungo senza interruzione: 1-2 e perfino tre anni. Si incontrano però dei casi di epilessia che non risentono benefici da questa cura, prova che le epilessie sono di varia origine. Oltre che nell'epilessia, la miscela dei cardiaci coi bromuri e codeina rende buoni servigi anche nelle altre nevrosi, nell'isteria e nevrastenia. AXENFELD.

Nota su di un metodo semplice di curar l'afonia, per Albert Abrams (*The Therap. Gaz.* 1898, pag. 726).

Per la cura della afonia e della disfonia nessun metodo uguaglia il seguente:

Dapprima segnare approssimativamente con un pennello sull'uno o sull'altro lato del collo il punto della membrana tiroidea, dove la branca interna laringeale del n. laringeo superiore, che è il nervo sensitivo della laringe, passa in quest'ultimo organo. Sopra i punti segnati col pennello congelare col cloruro di metile o collo spray di rigolene. Il congelamento deve esser completo. Il sollievo, in moltissimi casi, è quasi istantaneo, e la fonazione, che prima era difficile e dolorosa, può venir eseguita con perfetta libertà. Il sollievo così ottenuto è alcune volte di breve durata, ed allora il congelamento va di nuovo ripetuto per molte volte. Questo stesso metodo può venir usato con vantaggio nelle neurosi della laringe, nel laringismo stridulo, afonia spastica e nelle crisi laringee della tabe dorsale.

L'A. ha poi studiato il meccanismo d'azione del *congelamento* come mezzo terapeutico.

Egli fa le seguenti ipotesi:

1.° Il congelamento può agir come contro-irritante ed i risultati ottenuti possono dipendere da una azione locale o reflessa.

2.° Il congelamento può agire producendo mutamenti fisici nei tessuti sottostanti.

3.° Esso può agire come uno *shock*.

La prima ipotesi vien contraddetta dal fatto che il congelamento, a differenza dei contro-irritanti, è di azione immediata, di gran potere e seguìto da leggiera reazione. Noi sappiamo però che l'applicazione del freddo sulla superficie del corpo determina, per l'automatismo dell'azione reflessa, contrazione delle arteriole, particolarmente delle parti infiammate, impedendo così materialmente il processo infiammatorio. Il grado però di raffreddamento che si può ottenere coi metodi usuali di congelamento non è, nè per la sua intensità, nè per la durata, sufficiente per garentire un tale postulato. La riduzione di temperatura, come si può sperimentalmente provare, non è mai sufficiente perchè si possa si-

curamente sostenere la prima ipotesi. Col congelamento rinforzato può aversi una diminuzione della temperatura fino al punto di congelamento.

Rispetto alla seconda ipotesi si può dire che si congela la pelle sopra i nervi più ampii di un coniglio e poscia si esaminano i nervi, non si possono dimostrare mutamenti in questi: e solo quando il congelamento è eseguito disordinatamente e ripetutamente, si ha degenerazione, la quale, come l' A. ha osservato, affetta non solo i nervi, ma anche i tessuti sovrapposti.

L'A. è inclinato ad accettare l'ultima ipotesi come la più probabile, cioè che il congelamento agisce come uno shock, inibendo le funzioni nervose per un periodo variabile. Mentre la conducibilità è una espressione della attività nervosa fisiologica, il dolore o la disturbata funzionalità è una espressione della alterata attività nervosa. La inibizione dell'attività di un nervo malato esprime l'acquisto ideale della terapia. Il che si ottiene per la via generale cogli analgesici, o direttamente colla medicatura locale. Quest'ultima è più razionale e si può ottenere col congelamento, che agendo come uno shock inibisce le funzioni del nervo, mettendolo così in una condizione di riposo. BEORCHIA.

Cura della eclampsia puerperale, per T. G. Stevens (*The Ther. Gaz.* 1898, pag. 745).

L'A. consiglia la seguente cura sistematica.

Dare il cloroformio o mantenere l'inferma sotto la morfina ed anche dare i bromuri ed il cloralio per il retto. Proteggere l'ammalata dai pericoli. Determinare il parto. Salasso se il polso è duro e la paziente pletorica. Dare l'impacco caldo umido od il bagno. Coppette secche ai lombi e poscia applicare un cataplasma di lino (seme). Dare due minimi (= gr. 0,8) di olio di croton in una briciola di pane posta sulla lingua. In un gran numero di casi si otterrà un buon risultato se l'inferma sarà così curata. Tuttavia ad onta di questa cura, vi sono però dei casi, i quali sventuratamente terminano fatalmente; ma per quanto interessa noi professionisti, essi non si possono conoscere anticipatamente, e quindi non va omesso un solo articolo di questa cura.

BEORCHIA.

L'uso continuato della digitalina nelle lesioni vasomotrici e cardiache della senilità, per E. Beates (*The Therap. Gaz.* 1898, N. 11).

I primi indizi della senilità si hanno nel sistema vasomotore; il fatto obbiettivo consiste nello abnorme riempimento delle vene superficiali, che quando perdura un certo tempo si associa a sintomi di deficienza funzionale: leggiera mancanza della intelligenza, dimenticanza delle minuzie della vita giornaliera, e l'individuo crede bene di usare il *notes*, in luogo di fidarsi della memoria. Il sonno è meno ristoratore e viene interrotto da leggiera insonnia. Si ha deficienza della vista e dell'udito.

Il numero dei respiri è di solito accresciuto, ed i movimenti attivi ordinari, prima liberi da ogni sensazione molesta, ora sono accom-

pagnati da un grado più o meno notevole di dispnea. L'apparecchio digerente divien meno attivo, e gli inconvenienti più notevoli son quelli che si accompagnano alla iperemia passiva ed al diminuito assorbimento. Il disturbo della funzione apatica si manifesta in parossismi di cefalea e prurito, massime al naso ed in alcune aree del dorso e delle estremità inferiori, in dipendenza del minor nutrimento delle terminazioni nervose periferiche. Si ha emaciazione alquanto pronunziata, diminuzione del peso e rughe cutanee. È deteriorata la funzione degli sfinteri, massime del vescicale, e l'iperemia renale può render ragione dell'albuminuria che spesso si associa a cilindri renali.

Questo quadro sintomatico può assumere le apparenze di una malattia organica, massime del cervello senile; però esso dilegua colla cura susseguente, un fatto questo che dimostra come la deficienza dell'attività fisiologica possa in questo caso dipendere non dalla morte delle cellule, ma dalla mancanza di nutrimento necessario per il mantenimento dei loro fenomeni vitali. Il cuore può presentare o degenerazione grassa, rigonfiamento torbido, od altri fatti regressivi, o soli, il che è rarissimo, od associati a gravi lesioni nelle minime e nelle grandi arterie. Difatti le alterazioni del muscolo cardiaco sono nel 90 °/₀ dei casi, secondarie ad una lesione primaria del sistema arterioso periferico. I sintomi del così detto « cuore senile » sono: aumento della frequenza del polso, diminuzione della resistenza, edema delle estremità; disturbi bronchiali pseudo-asmatici e nei casi progrediti, varie forme di idropisia, con diminuzione della tensione arteriosa. I fenomeni cerebrali in questo caso si manifestano coi sintomi proprî dell'apoplessia: torpore cerebrale, confusione psichica, perdita parziale della coscienza, sonnolenza più o meno accentuata confusione del linguaggio e marcata diminuzione del potere muscolare limitata a certi gruppi muscolari.

L'A. ha a lungo curato un tale stato con dosi eroiche della *digitalina tedesca di Merck*, che dovrebbe dirsi digitaleina; è un corpo chimicamente definito, solubile nell'acqua e perciò adatto per la via ipodermica, e siccome è poco solubile nell'alcoole si trova in piccola quantità nella tintura. La dose necessaria per ottenere effetti utili varia da un minimo di $^1/_{10}$ ad un massimo di $^1/_2$ granello (un gran. 0.064) da darsi da tre a sei volte al dì. Dosi simili furono date in molti casi per anni continuati senza notare conseguenze moleste e neppure ipertrofia cardiaca, con risultati molto soddisfacenti. BEORCHIA.

Apocynum Cannabinum. Il tre quarti vegetale, per T. S. Dabney (*M. D. Therap. Gaz.* 1898, pag. 730.

È una pianta selvatica molto estesa nell'America del Nord. Essa è un diuretico molto potente ed in ciò riposa il suo grande valore nelle idropisie, e solo alla sua azione diuretica è dovuto lo effetto corroborante del rimedio, per cui l'infermo, mentre prende il rimedio, guadagna rapidamente in forze ad onta dei suoi effetti depletivi. L'appetito è di solito migliorato, e questo, insieme col riassorbimento dell'albume, dà ragione degli effetti rapidi così spesso ottenuti. Non è affatto per nulla

insolito, che un malato di anasarca generale elimini 4-8 litri di urina al giorno, fino a che il liquido è tutto rimosso, ed allora l'infermo somiglia ad una arringa seccata. L'A. si è procacciata la pianta genuina, giacchè essa in commercio è spesso falsificata, il che dà ragione di alcuni insuccessi, e con essa si è fatta preparare una *forte tintura*; un'oncia della radice per sei oncie di tintura, che esperimentò sugli infermi per tre anni alla dose di goccie 10-20 tre volte al giorno.

L'A. nel riportare la bibliografia dell'argomento, dice che gli Indiani usavano queste radici solo per le punture mortali del serpente a sonagli, in parte polverate sul luogo del morso, dopochè la parte era stata ben scarificata, e poi si dava l'infuso delle radici internamente con risultati ammirevoli.

L'A. dopo riferite 16 storie cliniche, crede di poter porre l'apocino molto al disopra degli altri idragoghi, massime nel morbo di Bright; nel quale ogni qualvolta vien somministrato determina una considerevole diminuzione dello albume e dei cilindri che in qualche caso scompajono.

I vantaggi del rimedio sono: La piccola quantità necessaria per produrre una abbondante diuresi, emesi e catarsi. Il suo sapore gradito, aromatico. Le sue proprietà toniche, che compensano la depressione susseguente ad una catarsi abbondante. La sua innocuità, un eccesso di dose essendo tosto eliminata con emesi abbondante. Avendo questo rimedio l'A. crede quasi sempre inutile la paracentesi.

Ricerche fisiologiche sperimentali dimostrano che l'azione principale del rimedio si esercita sul cuore che viene rallentato; così si ha pure un rallentamento del respiro. Esso rafforza il cuore e ne aumenta il suo tono, cosicchè arresta in sistole il cuore della rana. Nei mammiferi il cuore si arresta in diastole, sebbene una dose forte possa fermarlo in sistole. La clinica ha dimostrato che esso regolarizza in modo notevole l'azione di un cuore irregolare; ma non rallenta il cuore normale; la pianta somiglia molto per la sua azione allo strofanto, che è pure un apocinacea, alla digitale, alla caffeina, alla sparteina; ma è il rimedio più potente di questo gruppo. Secondo alcuni essa non determina contrazione delle arterie e quindi non aumenta la pressione sanguigna, secondo altri invece si ha dilatazione della onda del polso e notevole aumento della pressione sanguigna con rallentamento del cuore. Per cui somiglierebbe più allo strofanto che alla digitale per questo rispetto. Secondo alcuni si avrebbero risultati differenti a seconda si usi il decotto o la tintura. Il decotto agirebbe a preferenza sul tratto gastro-intestinale producendo la catarsie, l'emesi, mentre la tintura non agirebbe sul tubo gastro-enterico; il che è contraddetto dal risultato ottenuto colla sua tintura dall'A., giacchè nei suoi infermi si ebbe notevole azione catartica.

L'apocino agisce come diuretico per la sua azione cardiocinetica e non per una irritazione dell'epitelio renale. BEORCHIA.

RIVISTA

DI

PROFILASSI

L'arsenicatura delle pelli in rapporto alla profilassi contro la peste, pel dott. B. Gosio (*Il Policlinico*, n. 13, 1898).

Malgrado i risultati favorevoli ottenuti nelle esperienze di trasmissione della peste ai bovini, l'A. non tralasciò di occuparsi sperimentalmente anche dell'arsenicatura delle pelli dal punto di vista profilattico. Ciò si rendeva opportuno, sia perchè le sopracitate esperienze non si poterono estendere in larga scala sovratutto alle razze esotiche dei bovini, per modo che poteva obbiettarsi non siano rigorosamente definitive, sia poi perchè un processo di arsenicatura può mettere le pelli in condizioni anche migliori delle altre merci, le quali non subiscono d'ordinario alcun analogo trattamento; cosicchè riesciva utile saggiare in che misura ed in quali condizioni detta pratica possa dal lato igienico ritenersi vantaggiosa.

Le indagini tecniche vennero indirizzate ai seguenti scopi:

1.° ricercare l'arsenico in pellami di diversa provenienza;

2.° determinare la quantità per l'unità di superficie;

3.° in base ai risultati di dette ricerche preliminari, verificare quale effetto antisettico ci si possa in pratica ripromettere.

4.° studiare le condizioni pratiche più propizie che assicurino al riguardo una valida garanzia

Noi insisteremo sui dettagli delle varie esperienze fatte, e ci limiteremo a riportare le conclusioni che si possono così riassumere:

1.° tutte le pelli (ICO) di una balla posta in commercio colla dichiarazione d'aver subita l'arsenicatura furono trovate contenenti arsenico;

2.° la quantità di arsenico riscontrata in queste pelli all'analisi su di un campione scelto a caso fu di gr. 0,155 (in A³ metallico) per mq.;

3.° nelle condizioni, in cui industrialmente risulta praticarsi l'arsenicatura delle pelli da concia, non si potrebbe sperare una disinfezione sicura, massime in profondità. Tale esigenza però va menomata dalla probabilità che i bovini non siano soggetti a morire di peste, come risulta da un antecedente rapporto sperimentale e come testè ha

confermato la Commissione tecnica tedesca delegata a Bombay (Tale conferma ha doppiamente valore, poichè riguarda razze bovine indigene dei paesi in cui la peste infierisce);

4.° l'arsenito (arsenito di soda) anche a minime dosi danneggia il b. pestigeno arrestandone lo sviluppo ed attenuandone la virulenza; cosicchè l'arsenicatura delle pelli quantunque nelle condizioni in cui è fatta non possa avere il valore di una disinfezione certa, pure aumenta l'efficacia deleteria dell'essiccamento e della luce;

5.° sull'efficacia della disinfezione, oltre che la percentuale di composto arsenicale sciolto ha grande importanza la temperatura.

Il valore degli esercizii fisici sistematici per prevenire e guarire la tubercolosi polmonele, per E. Fletcher Inglas M. D. (*The Therap. Gaz.* 1898, pag. 726).

Il primo precetto profilattico per prevenire la tubercolosi polmonare è di insegnare al paziente di respirare profondamente; per espandere il polmone con un profondo respiro bisogna stendere le pareti addominali (?), portando gradualmente indietro le spalle ed elevando le costole e lo sterno quanto più si può; allora si trattiene il respiro per pochi secondi e quindi si respira soffiando lentamente e con forza attraverso una leggiera apertura delle labbra. Il che va ripetuto parecchie volte al giorno. Per assicurare la regolarità di questo esercizio, che ha valore curativo nella tubercolosi incipiente degli apici, l'A. raccomanda un inalatore tascabile, che può usarsi ad intervalli nella giornata. Esso è costituito da un semplice tubo di gomma dura, lungo circa quattro pollici, e del diametro di circa $^1/_2$ pollice, riempito per metà con carta asciugante pieghettata, e chiuso con turaccioli alle sue estremità per portarsi in tasca. Se si vogliono fare inalazioni medicate si lasciano cadere alcune goccie del rimedio sulla carta asciugante e lo infermo fa profonde inspirazioni attraverso l'inalatore ogni due ore. Dopo avere caricato l'istrumento l'infermo fa due inalazioni, due ore dopo quattro, due ore più tardi sei, e dopo due ore otto inalazioni. Allora si ricarica l'istrumento.

I rimedii usati dall'A. sono mentolo, timolo, e tintura di iodio e formalina in soluzione alcoolica. Il cloroformio si può aggiungere a qualcuno di questi per mitigare la tosse. Lo inalatore si carica con 5-15 minimo (un minimo 0,4) della soluzione, secondo la durata della sensazione che produce. Le concentrazioni usuali sono: Timolo cgrm. 6-13 in grm. 31; mentologrm. 2-4 in grm. 30; formalina da grm. 2-4in grm. 31; tint. di iodio da grm. 7,76 a grm. 15,15 per grm. 31. Il cloroformio può venire raggiunto in qualsivoglia proporzione. Queste inalzioni sono utili nella cura della laringite e tracheite, giacchè così può l'infermo da sè medesimo farsi positive inalazioni sulle vie aeree superiori, il che non è possibile collo spray e colle inalazioni ordinarie; inoltre sono efficaci per prevenire e curare la tubercolosi polmonare. BEORCHIA.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA E DI FARMACOGNOSIA

Sulla distruzione delle sostanze organiche nell' analisi chimico-legale, di C. Rippemberger (*Zeitschrift für Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel*, ottobre 1898).

Già da qualche tempo Villiers (1) ha asserito che la distruzione di sostanze organiche si compie più rapidamente con l'aiuto di acido cloridrico e nitrico ed una soluzione di un sale di Manganese, che non operando con il metodo di Fresenius e Babo — impiegando il clorato di Potassa e acido cloridrico. — Villiers è stato condotto a questa asserzione da accurate esperienze (2), che alla loro volta si possono riferire agli interessanti lavori di Bertrand (3), che trattano della parte che il Manganese ha nelle ossidazioni causate dalla lauasa.

Frattanto A. Livache (4) ha reclamato di fronte a Villiers la precedenza nell'osservazione della parte esentata dal Manganese nelle ossidazioni, osservando che gli olî essiccanti ossidano più presto per l'aggiunta di Manganese che per l'uso di altri metalli.

In circa 30 esperienze, nelle quali mi servirono da oggetto di ricerca parti di cadaveri occorsemi nel mio esercizio, ho lavorato secondo il procedimento descrittto da Villiers, che è questo: le sostanze vengono poste in una capsula con acido cloridrico diluito (1 vol. su 2-3 vol. di acqua) e poi si aggiungono a poco a poco, con un imbuto, acido nitrico e contemporaneamente un po' di soluzione di cloruro di manganese; i vapori che si svolgono durante il riscaldamento si raccolgono in vasi d'assorbimento pieni d'un ossido alcalino idrato in soluzione. Io non ho potuto constatare quella rapidità nel processo d' ossidazione tanto decantato da Villiers (il fegato, la milza, i polmoni dovrebbero sciogliersi in pochi minuti, le fibre muscolari entro un'ora); anche la scomposizione delle parti organiche non ebbe mai luogo, nelle mie ricerche, compiutamente, ma verso la fine dell'operazione bisognava aggiungere

(1) Comp. Rend. 1897. 124. 1457-1458 cfr. questo giorn. 1898-62.
(2) Comp. Rend. 1897. 124. 1349-1351.
(3) Compt. Rend. 1897. 124. 1032-1035 e 1355-1358.
(4) Compt. Rend. 1897. 124. 1520-1521.

ancora clorato di potassa e riscaldare per ottenere un liquido servibile per il proseguimento della ricerca.

Il metodo come è dato da Villiers non offre alcun vantaggio in confronto al metodo di Witz, secondo il quale si adopera permanganato potassico e acido cloridrico.

Frattanto la proposta di Villiers mi ha indotto a servirmi dell'aggiunta del sale di manganese per la distruzione con clorato di potassa ed acido cloridrico; questo è veramente un processo di ossidazione molto più rapido che senza l'aggiunta di manganese. Il composto di manganese preferibile è il periossido, o il cloruro di manganese; quest'ultimo offre il vantaggio di esistere in qualunque laboratorio. Il solfato di manganese sarebbe meno indicato, perchè alcuni dei veleni metallici eventualmente esistenti potrebbero trasformarsi in solfati insolubili (p. es. di piombo, di mercurio, d'argento) e portare così ostacolo al compimento dell'analisi. Basta aggiungere alla sostanza da analizzare mescolata con acido cloridrico, una punta di coltello di perossido di manganese, dopo di che il resto dell'operazione prosegue col clorato di potassa nel solito modo.

Il sale di manganese agisce come veicolo del corpo di ossidazione (e contemporaneamente da condensatore dell'ossigeno che è sempre in eccesso) in quanto dapprima forma il sale dell'ossido di manganese, che poi si scinde nel sale dell'ossidulo stabile.

Che lo sviluppo di ossigeno e di cloro per azione dell'acido cloridrico sul clorato di potassa, sia favorito dai sali di manganese, è una cosa nota nella letteratura, anche se la sua applicazione nella pratica di laboratorio non è usata che raramente.

L'aggiunta del sale di manganese nell'ossidazione dei materiali organici nel procedimento dato da Fresenius e Babo, agisce favorevolmente così che io ne vorrei consigliare l'applicazione generale. È però necessario trasformare la ricerca del liquido risultante dall'ossidazione secondo Fresenius e Babo, da quella che è in uso generalmente.

Io do qui la precisa maniera di operare.

Dopo che si sono separati i veleni metallici, precipitabili in soluzione acida mediante idrogeno solforato, bisogna tirare a secco a bagnomaria il liquido risultante; quindi si mescola il residuo, dopo averlo leggermente inumidito con acqua, con una quantità uguale di carbonato di soda anidro, e quindi si porta a poco a poco, in piccole porzioni in nitro fondente, per ottenere così la completa ossidazione delle sostanze organiche ancora esistenti.

La massa fusa può ora contenere:

Cromo, allo stato di cromati.

Zinco, allo stato di zincati alcalini, e ossido di zinco. Alluminio, allo stato di alluminati alcalini e ossido di al. Bario e Stronzio allo stato di un sale qualunque, Manganese, allo stato di manganati alcalini ed eventualmente di biossido di manganese.

Ossido di ferro, nitrati alcalini, carbonati alcalini e ossidi alcalini idrati.

La massa raffreddata si lisciva con acqua, si riscalda la soluzione

acquosa, ed ora, senza riguardo alle sostanze indisciolte, si satura con acido carbonico puro; così lo zinco che prima era in parte sciolto allo stato di zincato, si separa compiutamente sotto forma di carbonato basico, e l'alluminio come ossido idrato.

Così pure gli ossidi idrati alcalini, eventualmente esistenti, sono trasformati in carbonati alcalini, e i manganati alcalini si scindono in permanganati solubili, e biossidi di manganese insolubili.

Si fa passare attraverso il liquido una corrente d'aria per alcuni minuti, per iscacciare l' acido carbonico in eccesso e si lascia raffreddare.

Il liquido può ora contenere sciolti:

Cromati alcalini, sali solubili di Bario e di Stronzio, nitrati alcalini, carbonati e permanganati alcalini.

Restano indisciolti:

Sali insolubili di Bario e di Stronzio, carbonato di zinco, ossido di *Zn.* ed ossido di *Zn.* idrato, ossido di ferro, ossido d'alluminio idrato e biossido di Manganese.

Si separano per filtrazione. Si ricercano nel filtrato i seguenti veleni metallici: Cromo, Bario, Stronzio. La separazione del Permanganato eventualmente esistente nella soluzione si compie secondo i metodi analitici abitualmente in uso.

La parte insolubile, che resta sul filtro, si tratta dopo la lavatura con acido cloridrico leggermente riscaldato, direttamente sul filtro e si lava con acqua contenente acido cloridrico.

a) La soluzione acida per acido cloridrico si libera coll'evaporazione dell'acido in eccesso. Se per il trattamento con acido cloridrico del residuo insolubile in acqua, il cromato di Bario o di Stronzio eventualmente esistente, era passato in soluzione, questi composti rimangono ora come sali insolubili in acqua, e si possono facilmente separare. Si diluisce con acqua il residuo d'evaporazione, si filtra, si aggiunge al filtrato cloruro di ammonio, quindi si tratta con ammoniaca in eccesso e si riscalda dolcemente. Si separano in questo modo: qualche po' di ferro, alluminio, solfati alcalinoterrosi, e per lo più anche minime quantità di ossido di manganese idrato. Si separano questi per filtrazione e si aggiunge al filtrato una soluzione di solfuro d'ammonio, e lo si satura con gas idrogeno solforato.

Se nella materia esaminata esiste dello Zinco, questo si separa ora con solfuro di *Zn.*; contemporaneamente però si forma anche del solfuro di manganese insolubile.

Si raccoglie tutto il residuo sul filtro e lo si ossida per arroventamento. Il trattamento con acido cloridrico e solforico dà luogo ad una soluzione nella quale si può per trattamento con lisciva alcalina, bollitura della soluzione e filtrazione, ottenere lo Zinco isolato dall'ossido di manganese idrato, così separato in soluzione acquosa, nella quale si può compiere la determinazione, soprasaturando con un acido.

b) Dopo il trattamento con acido cloridrico può rimanere indisciolto sul filtro, solfato di bario e di stronzio, che ambedue nella fu-

sione con la quantità circa quadrupla di carbonato alcalino, furono liberati, e poi separati con acqua dal solfato e dall'eccesso di carbonato alcalino.

Il trattamento con acido cloridrico fa passare in soluzione i due carbonati alcalino-terrosi; si evapora questa soluzione a bagno-maria, e si estrae il residuo raffreddato e finemente polverizzato con alcool assoluto. Il cloruro di Bario resta indietro come insolubile; il cloruro di Stronzio si trova nella soluzione. Questa viene per evaporazione liberata dall'alcool, dopo di che si possono eseguire ulteriori reazioni a fine di determinare i singoli caratteri dei due residui.

Se nel materiale esaminato esistono contemporaneamente dei composti di calcio (e questo accadrà in molti casi), allora questi si troveranno o in totalità, o per la massima parte allo stato di solfato di calcio insieme ai solfati di Bario e di Stronzio.

Per la fusione eseguita con carbonato di sodio questo solfato di calcio viene trasformato in carbonato e dopo trasformato in cloruro con acido cloridrico. E poichè il cloruro di Calcio è facilmente solubile in alcool, così si fa la separazione del sale di Stronzio.

Può venir utilizzata la diversità di comportamento della soluzione neutra di fronte al cromato alcalino (lo Stronzio viene a poco a poco precipitato, ma solamente in soluzione neutra, poichè il cromato di Stronzio è solubile negli acidi; quindi per la precipitazione non si dovranno impiegare bicromati, mentre il calcio resta in soluzione) o meglio:

Si trasformano sciogliendoli in acido nitrico diluito, i composti di Calcio e di Stronzio, nuovamente precipitati come carbonati per azione del carbonato di sodio, nei corrispondenti nitrati, si tira a secco questa soluzione, e si digerisce il residuo polverizzato con una miscela di alcool ed etere in volumi uguali. Il nitrato di Calcio passa in soluzione, mentre il nitrato di Stronzio resta insolubile. CAMIS.

Determinazione del valore della Noce di Kola, e dell'estratto di Kola, di Karl Dieterich (*Vers. deutsch. Naturf. Braunschweig. Helfenberger Annalen* 1897, 12, 181), e *Zeit di Nuhr. u. Gennussmittel* 1898, pag. 700).

Il corpo di natura glicoside simile alla caffeina ed alla teobromina, trovato nella noce di Kola, è secondo ogni probabilità una combinazione di caffeina e tannato di teobromina.

Nella determinazione dei componenti la droga bisognerà dunque stabilire quanta caffeina esista allo stato libero, e quanta a quello di combinazione, poichè la doppia combinazione naturale è certamente più facile da assorbire che l'alcaloide libero.

L'A. critica poi i diversi metodi, e dà infine il procedimento da lui perfezionato e ritenuto appropriato, per la determinazione complessiva dell'alcaloide, della caffeina libera e combinata.

1.° *Alcaloide complessivamente*: si inumidiscono con acqua 10 gr. della droga finemente polverizzata, si mescola con 10 gr. di calce viva

e poi si estrae con cloroformio; l'estratto liberato quasi compiutamente dal cloroformio viene disciolto in 20 ccm. di acido cloridrico, alcalizzato con ammoniaca e lasciato stare, agitandolo spesso. Dopo di che il liquido viene per tre volte agitato con 20 ccm. di cloroformio. Le soluzioni cloroformiche, riunite lasciano, evaporate, per residuo un alcaloide bianco, che viene essiccato e pesato.

2.° *Alcaloide libero e combinato e determinazione del grasso.* 10 gr. della droga secca, polverizzata, si mescolano con 10 gr. di grossa sabbia, e si estrae con cloroformio; si evapora il cloroformio, si essicca l'estratto e si pesa (grasso + caffeina libera). Dalla miscela delle due sostanze si estrae mediante la bollitura con acqua la caffeina; si evapora l'acqua e si discioglie il residuo in acido cloridrico come nel 1.°, si alcalinizza la soluzione con ammoniaca, e poi la si agita con cloroformio, ecc. (caffeina libera).

Per l'identificazione della polvere di Kola non tostata l'A. consiglia, oltre l'esame microscopico, il seguente procedimento: Si mescolano 20 gr. della polvere in questione con 10 gr. di magnesia usta, si inumidisce con spirito diluito, e si estrae poi con 100 gr. del medesimo spirito, con digestione a moderato calore. Dopo 12 ore si filtra in un bicchiere grande. Il filtrato chiaro mostra in istrato di 10 ccm. di spessore, una fluorescenza verde-azzurra, che ricorda quella della curcuma.

Riguardo alla determinazione dell'estratto liquido di Kola, e della tintura, che si può limitare alla determinazione della sostanza secca, del peso specifico, dell'identità, e inoltre alla determinazione della caffeina libera e combinata, c'è da notare che queste ultime determinazioni vengono eseguite nello stesso modo che per la polvere di Kola, con la precauzione, naturalmente, che i liquidi devono venir condotti alla consistenza di sciroppo.

Per l'identificazione serve la reazione dell'acido amalinico.

Una carta reattiva per riconoscere l'iodio nella saliva e nelle urine (*La Sem. méd.* 7 Sett. 1898).

Il Prof. Bourget ha preparato una carta reattiva destinata a facilitare considerevolmente la ricerca dell'iodio nei prodotti di secrezione dell'organismo umano. Si mette la carta a filtrare in una soluzione di amido cotto al 5 %, si fa seccare, poi si tracciano alla sua superficie dei quadrati di 5 cm. di lato. Al centro di ciascuno di questi quadrati si versano 2-3 gocce di una soluzione di ipersolfato di ammonio al 5 % e si lascia seccare di nuovo in presenza di luce molto intensa. Questa carta si colora in bleu a contatto di qualunque liquido contenga iodio anche in tracce. Il reattivo perdendo la sua sensibilità dopo tre-quattro settimane, egli è preferibile di preparare la carta amidata e di spandervi la soluzione di ipersolfato di ammonio, dopo avere raccolto il liquido da esaminare.

Questo metodo è destinato a rendere dei servizî quando si tratti di determinare a mezzo dell'ingestione di ioduri la permeabilità del rene e sopratutto il potere assorbente della mucosa intestinale. In quest'ul-

timo caso si fa prendere al soggetto di esperienza un po' di iodoformio racchiuso in una capsula di glutoide, che si discioglie nell'intestino; si marca nel primo quadrato della carta reattiva l'ora dell'ingestione di iodoformio e si numerano i quadrati seguenti. Il paziente deve ogni ora, oppure ogni due ore, deporre saliva sui quadrati corrispondenti. Si ottiene in tale modo una grafica esatta dell'assorbimento intestinale.

BARBÈRA.

Conservazione dell'urina, di Giorgio Buchner (*Münch. Med. Vochenschr.* 1898, pag. 787).

Le urine da spedire si conservano, per le ricerche, il meglio, con aggiunta di Timolo, o di Cloroformio. I sedimenti dell'urina, centrifugati, sono conservati dall'A. benissimo con la soluzione di Hayem = 1 gr. di sale da cucina, 5 di solfato di sodio, 0,5 gr. di sublimato corrosivo in 200 ccm. d'acqua.

Per l'impiego dell'aldeide Formica (2-10 °/₀) l'urina acquista, secondo Collon, proprietà riducenti.

Sul comportamento della eliminazione del fosforo nelle ricerche sul ricambio materiale con caseina pel Dott. G. Marcuse (*Cent. f. inn. Med.* 1898, N.° 34).

Ricerche sul ricambio materiale di un cane, nutrito con caseina, diedero per risultato che più dei $^4/_5$ del fosforo ingerito colla caseina era riassorbito, e che insieme colla aggiunta di azoto, anche un'aggiunta di fosforo può seguire nel corpo. Se il fosforo aggiunto è ritenuto solo in forma di fosfati, oppure in combinazione organica (in sostituzione di sostanze del nucleo cellulare), non si può giudicare dalle ricerche. Sembra che l'utilizzazione del fosforo nella alimentazione carnea sia peggiore, che nella alimentazione colla caseina.

BEORCHIA.

Nuovo contributo allo studio del cubebe di C. Hartwich (*Arch. Pharm.* 1898, 236, 172-199).

L' A. comincia il suo accuratissimo lavoro con alcune osservazioni che si riferiscono al vero cubebe, del Piper Cubeba. L. Vi sono alcuni cubebi di una struttura macroscopica e microscopica affatto normale, i quali però non contengono cubebina, e quindi non arrossano con l'acido solforico. Questi sono in qualunque circostanza da escludere dall'uso, e bisogna quindi prescrivere nei ricettari un esame relativo a ciò.

L' A. passa quindi in rivista i Cubebi, e quei frutti di Piperacee che servono alla loro adulterazione, a proposito della quale vanno osservati la struttura del pericarpo ed il comportamento di fronte all'acido solforico.

Descrive una serie di frutti che non appartengono alle piperacee, ma che pure sono impiegati alla falsificazione del Cubebe. Infine l'A. parla di un fenomeno che egli ha riscontrato nel Piper Cubeba, come in tutte le piperacee, e che era fin qui sfuggito agli osservatori, la formazione di mucilaggine nelle piperacee. La produzione di mucilaggine si può dimostrare sull'asse del frutto, sul picciuolo della foglia, sulla lamina della foglia, e talvolta anche nel frutto.

Nelle radici l'A. non ha potuto riscontrare con sicurezza la formazione di mucilaggine.

Medicamenti che non si possono somministrare in capsule d'amido.

Un grande numero di medicamenti non si presta, per diverse ragioni, ad una somministrazione in capsule.

Così, p. es., viene spesso prescritto il salicilato di Soda in dosi giornaliere di 6-8 grm. in capsule da 1-2 grm., ciò che spesso è causa di disturbi gastrici, con nausea, ed anche vomito. Sono già state osservate in conseguenza dell' azione irritante del salicilato di Soda delle ulcerazioni della mucosa dello stomaco.

Parimenti l'azione secondaria, spesso spiacevole, dell'Antipirina sugli organi digerenti, va considerata come una conseguenza della prescrizione in capsule.

Il salicilato di soda deve essere preso sciolto in una sufficiente quantità di liquido. L'antipirina viene presa con vantaggio sciolta in acqua di Vichy o di soda. Per altre ragioni c'è tutta una seria di medicine di cui non è adatta la prescrizione in capsule. Queste si possono dividere in 3 gruppi. Il primo gruppo contiene i corpi igroscopici, che attirano l'umidità dell'aria, e rammolliscono le capsule. Appartengono a questo gruppo i fosfati e glicero-fosfati acidi, il bromuro di sodio, il cloruro di calcio cristalizzato, il cloruro di stronzio, il citrato di ferro ammoniacale, l'acetato di ferro, la piperazina e l'isidina, il cloralio, gli estratti secchi di piante, e in generale i preparati ottenuti per evaporazione nel vuoto.

Il secondo gruppo comprende i corpi la cui miscela determina un prodotto umido, come, p. es., la miscela di antipirina e salicilato di soda.

All'ultimo gruppo appartengono le sostanze che si decompongono all'aria o almeno che si colorano per l'ossigeno atmosferico, cosicchè la capsula ne soffre. I principali rappresentanti di questo gruppo sono gli Joduri degli alcalini e degli alcalino-terrosi, come l'aristolo.

All'aria l'Jodio viene messo più o meno rapidamente in libertà e forma con l'amido della capsula un composto azzurro nerastro.

Un nuovo metodo per determinare mediante titolazione l'ossigeno in una miscela di gas, per G. W. Chlopin (*Vrace* N.° 40, 1898).

Il metodo è basato sul seguente fatto: Il protossido di manganese in presenza dell'joduro di potassio mediante l'ossigeno si trasforma in ossido di manganese Mn^2O^3. Sciogliendo quest'ultimo nell'acido cloroidrico si ha del cloro libero che sposta lo jodo dall'joduro di potassio; lo jodo si determina mediante l'iposolfito, $Mn^2O^3 + 6\,H\,Cl = 3H^2O + Mn^2\,Cl^6$; $Mn^2Cl^6 = 2\,Mn\,Cl^2 + Cl^2$. L'autore ha confrontato il suo metodo cogli altri metodi in uso e si convinse che i risultati sono soddisfacenti. Questo metodo si distingue dagli altri per la sua estrema semplicità.

RIVISTA
DI
TOSSICOLOGIA

Contributo alla dottrina dell'avvelenamento per acidi, pel dott. R. v. Limbeck (*Centr. f. inn. Med.* 1898, N.° 30).

Da Gaethgens ed altri fu dimostrato, che l' aumentata eliminazione di AzH_3 nei cani avvelenati con acidi, basta sotto certe condizioni, solamente o quasi soltanto per neutralizzare la quantità di acidi sperimentalmente ingerita, chè anzi in certi casi — o perchè il corpo non è provvisto di sufficienti quantità di AzH_3, o perchè sono in giuoco altre cause — vengono rimosse anche le basi fisse dal corpo, come negli erbivori, per neutralizzare gli acidi ingeriti. La questione se nella fissazione degli acidi succedano anche nell'uomo le stesse differenze, è stata finora brevemente trattata solo da Dunlop e Biernacki, poichè ambedue in seguito alla ingestione di acidi hanno veduto una aumentata eliminazione di alcali fissi nell' urina. Però ricerche metodiche ancora non esistono.

L'A. perciò ad un infermo accuratamente studiato riguardo al ricambio materiale degli alcali e degli acidi somministrò col cibo dapprima in giorni 3 grm. 22,5 di acido lattico puro, poscia in altre ricerche grm. 4,02 di HCl puro (ambedue naturalmente convenientemente diluiti). In ambedue le ricerche egli constatò oltre un aumento del contenuto in ammoniaca dell'urina, un considerevole aumento degli alcali fissi della stessa (e delle feci!), che determinò una perdita considerevole di queste sostanze contenute nell'organismo. Insieme furono eliminate piccole quantità di acidi anorganici, le quali stanno ad indicare che essi son divenuti liberi nel corpo per la perdita degli alcali, e la aumentata eliminazione di Az, che si protrasse fino al periodo successivo, dinota un abnorme distruzione di albume nei tessuti. L'A. crede che la così stabilita preponderanza della eliminazione degli alcali pella ingestione degli acidi e la relativa pochezza e lentezza della eliminazione dell'AzH_3 non permetta di annoverare l'uomo in riguardo al suo ricambio alcalino fra i carnivori puri; ma lo avvicini di molto agli erbivori, i quali fissano gli acidi eccedenti esclusivamente cogli alcali.

La grande abbondanza di teorie cliniche sulla esistenza di un av-

velenamento acido negli uomini infermi si accorda poco bene coi singoli reperti di acidi abnormi nell'urina. Si è concluso, sulla esistenza di un avvelenamento per acidi in base ad una diminuzione dell'alcalescenza del sangue, senzachè, come ora risulta, i metodi per ciò adoperati fossero attendibili. Tanto meno può, secondo le esperienze dell'A., la aumentata eliminazione di ammoniaca valere come misura sicura di un avvelenamento per acidi. L'A. ha per questo in 12 casi eseguito estese ricerche del ricambio materiale ed ha esaminato l'eliminazione dell' AzH_3 per l'urina e per le feci, il loro contenuto in alcali ed inoltre le modificazioni dell'intiera eliminazione di Az, ed ha ritenuto come esistente un avvelenemento per acidi soltanto allorchè tutti e tre questi fattori, come nello esperimento, si mostrano abnormemente elevati. Dapprima riferisce tre casi di avvelenamento (avvelenamento da P., grave diabete mellito con diaceturia, come diabetico con eliminazione di acido β ossibutirrico). In ambedue i primi casi erano presenti tutti i richiesti sintomi dell'avvelenamento acido, nell'ultimo, che solo incompletamente potè venir studiato, si trovò un' aumentata percentuale di AzH_3 ed alcali nella urina. Inoltre egli studiò sei casi di gravi malattie febbrili.

In un caso di intermittente terzana si ebbe nel giorno della febbre — e solo in questo — il quadro tipico di una saturazione acida. Al contrario in due casi di tubercolosi polmonare con febbre elevata non si ebbe nell'urina alcun segno di avvelenamento acido. Si potè constatare soltanto uno stato di cronica iponutrizione.

In un caso di morbillo si ebbe forte distruzione dell' albume, con aumentata ammoniuria, ma nessuna perdita di alcali. Nella polmonite cruposa si ebbe nella febbre solo un aumento del consumo di albume. L'aumentata ammoniuria si mostrò solo dopo la crisi, la perdita dell'alcali solo nella riconvalescenza. Infine nella erisipela mancò in genere la perdita in alcali, mentre i due altri rimanenti componenti erano presenti.

Si hanno dunque grandi diversità nei morbi febbrili. Il quadro tipico della saturazione acida e della mancanza completa di tutti i segni della stessa sono i due estremi. In mezzo si hanno stadii di passaggio, nei quali cogli altri segni di un avvelenamento per acidi, alle volte è aumentata solo la eliminazione di AzH_3, alle volte gli alcali fissi. Perchè alle volte gli uni, alle volte gli altri siano più usati per la neutralizzazione, non si può presentemente calcolare.

In fine l' A. riporta due casi di cachessia carcinomatosa, i quali pure presentarono i segni di un'aumentata acidità dei tessuti, sebbene non col complesso di tutti i sintomi richiesti. In un caso di leucemia cronica linfatica mancarono al contrario tutti i segni di un avvelenamento acido.

BEORCHIA.

Avvelenamento per funghi, del Dott. CAGLIERI (*The Therap. Gaz.* 1898, pag. 473).

L'A. dice che non esistono segni sicuri per riconoscere i funghi velenosi, all'infuori della pratica di chi li raccoglie.

L'avvelenamento ha duplice origine: i funghi sono facilmente decomponibili, ed essendo ricchi di sostanze albuminoidi, possono facilmente dar luogo ad un avvelenamento per ptomaine, il che accade facilmente quando i funghi non son freschi ed allora l'avvelenamento si manifesta poche ore dopo la ingestione del veleno coi fenomeni di una gastro-enterite acuta. Oppure l'avvelenamento dipende dall'azione della muscarina, il principio tossico dei funghi, ed allora i primi fenomeni della intossicazione compaiono più tardi, dopo uno o due giorni. L'A. riferisce sei casi di avvelenamento per funghi, tre dei quali con esito letale, in tre bambini. I funghi furono mangiati alla sera alle sei circa. I primi sintomi si manifestarono alla mattina susseguente e presero la forma di vomito e diarrea, sebbene in forma leggera. Tutti si sentivano ottusi e stupidi nello svegliarsi, con sensazioni di dispnea che li conduceva a cercare aria libera. Il primo bambino morì durante la sera di questo giorno con convulsioni. Gli altri due bambini che morirono, non mostrarono sintomi di gravità fino alla mattina del secondo giorno. Allora si aveva ottusità mentale aumentante fino allo stupore, polso rapido e vuoto, miosi, pupille che non reagivano alla luce, respirazione rapida, soppressione della urina e respiro libero. Uno dunque morì al secondo, uno al terzo ed uno al quarto giorno dopo il pasto velenoso. La dose fatale in tutti questi casi fu molto piccola, in due casi mezzo fungo di medio calibro e nel terzo caso un sesto. I membri della famiglia che sfuggirono alla morte mangiarono altrettanto, o più di funghi, cosicchè si può supporre che vi fossero uno o due funghi velenosi nel piatto, che quelli che morirono mangiarono questi, mentre gli altri mangiarono funghi buoni, i quali erano però diventati alquanto tossici essendo cucinati insieme coi cattivi. La muscarina si trova nel fungo secco delle più comuni varietà tossiche (l'Amanita), nella proporzione soltanto dell'1 su 500 (one-fifth of one per cent.)', cosicchè la dose letale, che mai non fu accuratamente determinata, deve esser molto piccola.

L'antidoto fisiologico della muscarina è l'atropina che deve esser data a dose piena, cioè $1/_{60}$ di granello (granello = 0,064) e ripetuta se le pupille non sono dilatate dopo la prima dose. Con questa possono darsi stricnina ed altri stimolanti ed i tonici cardiaci, come di solito si fa nella cura degli stati deprimenti. Inoltre Claisse (*Th. Therap. Gaz.* 1898, pag. 737) raccomanda la sieroterapia; egli dice che le iniezioni sottocutanee, come si ha in una ordinaria ipodermoclisi, sollevano grandemente i sintomi caratteristici del colasso e della nausea, massime se questi sono di tipo colerico. In casi gravissimi le iniezioni intravenose possono esser fate con vantaggio.

BEORCHIA.

RIVISTA

DI

CHIMICA BIOLOGICA

Determinazione delle parti costituenti l'emoglobina, per D. M. Lavrov (*Vrace* N.° 39, 1898).

La decomposizione dell' emoglobina si ha mescolando la sua soluzione acquosa con una miscela etero-alcoolica acidulata mediante acido solforico. Il proteide si ottiene in forma di precipitato fioccoso; gli altri costituenti passano nella soluzione acido-eterea. In 100 parti di emoglobulina si trovano 94, 09 % di proteide, 4,47 % di ematina e 1,44 % di altri corpi, fra i quali anche degli acidi grassi.

Del succo gastrico e pancreatico del bue, per N. W. Rjasanzev (*Vrace* N.° 39, 1898).

Il succo gastrico si otteneva in un vitello mediante una fistola fatta col metodo Pavlov-Heidenhain. Il succo per la costituzione chimica e per le proprietà fisiologiche non differiva dal succo gastrico dei carnivori. Per ottenere il succo pancreatico una porzione del duodeno contenente il dutto di Wirsung era introdotta nell' apertura lasciata nelle pareti addominali ed unita con queste mediante sutura. La composizione chimica del succo pancreatico poco differiva da quella dei carnivori: si distingueva però per l'assensa del fermento proteolitico.

FORMULARIO

Unguenti e Paste per colorire la pelle, del dott. H. Ransch (*Apotheker. Zeitung* 1898, pag. 703, N. 80).

In seguito all'articolo di Unna sulla *Pulvis cuticolor* l'A. ha pubblicato una serie di ricette per unguenti e paste da colorare la pelle.

Ungt. Zinci cuticolor.

R.	Bol. rubr. arm.		0,03
	Glycerini	gtts.	VI
	Ung. Zinci ad		10,0

M. f. Ung.

Pasta Zinci (Unna) *cuticolor.*

R.	Bol. rubr. arm.		0,24
	Glycerini	gtts.	XX
	Sol. Eosini rubr. (1 : 500)	»	VIII
	Pasta Zinci		40,0

M. f. Pasta.

Pasta Zinci sulf. (Unna) *cuticolor.*

R.	Bol rubr. arm.		0,24
	Glycerini	gtts.	XX
	Sol. Eosini rubr. (1: 500)	»	XII
	Pasta Zinci sulf.		40,0

M. f. Pasta.

Pasta Zinci (Unna) *c. Ichthyol cuticolor.*

Ichthyol		1 %
Pasta Zinci		40,0
Sol. Eosini rubr. (1: 500)	gtts.	XVI

Gelanthum cuticolor.

R.	Bol. rubr. arm.	0,02
	Sol. Eosini rubr. (1:500)	gtts. 11
	Zinci oxyd.	0,4
	Glycerini.	3,0
	Gelanth.	20,0

Gelatina di zinco.

A. più soda:

R.	Bol. rubr. arm.	0,3
	Sol. Eosini rubr. (1: 500)	3,5
	Aq. dest.	50,0
	Gelatina	15,0
	Glicerina.	10,0
	Zinci oxyd	25,0

B. più molle:

R.	Bol. rubr. arm.	0,3
	Sol. Eosini rubr. (1: 500)	3,5
	Aq. dest.	55,0
	Gelatina.	12,5
	Glycerini	12,5
	Zinc. oxyd.	20,0

Tonico per i capelli.

1.	Mist. oleos. bals.	113 c.³
	Glycerini	142 »
	Aq. Rosae.	568
	Liq. Ammon. arom.	28
	Tint. Cantharid.	14
	Spiritus q. s. ad	908
2.	Chinin. sulf.	28,34
	Spirit. Colon.	1440,00
	Estr. fl. Jaborandi.	180,00
	Glycerini.	1440,00
	Bay-Rum.	720,00
	Aq. dest.	1440,00
	Aq. Rosae	2500,00
	Acet. Cantharid.	180,00
	Color rubr. aut. fusc. q. s.	
3.	Resorcini.	5
	Spiritus	
	Spir. Colonines.	āā 100
	Ol. Ricini	2

4.	Bals. Peruv.	6,0
	Ol. Bergam.	1 cmc.
	Ol. Arnicae aether.	0,25
	Spiritus	200
	Glycerini	30

Linimento per i capelli.

Cantharidin	0,06
Aeth. acet.	7,50
Spiritus	90,00
Ol. Ricini.	30,00
Ol. Lavandulae	gtts. 15

Si scioglie la cantaridina nell'etere acetico e si aggiungono poi le altre sostanze. Dopo alcuni giorni d'uso bisogna lavare il capo.

Acqua per le macchie.

1.	Sup. hispan. alb..	120,0
	Aq. fervid.	1136 c.³
	Solve et adde	
	Liq. Ammon. caust. fort.	240,0
	Aetheris	60,0
	Spiritus	120,0
	Ol. Gaultheriae	3,75
	Aq. q. s. ad	4545 c.³
2.	Sap. hispan. alb.	30,0
	Aetheris	28, c.³
	Glycerini	28 »
	Liq. Ammon. fort.	7
	Aq. dest. q. s. ad.	908 »

In 454 cc. d'acqua si versano successivamente glicerina, ammoniaca ed etere; si agita, si riempie con acqua e vi si scioglie entro il sapone finamente triturato.

3.	Liquor Ammon. caust. fort.	30,0
	Saponis nigri	22,5
	Natr. carbonic.	7,5
	Natr. biboracic.	7,5
	Aetheris	30,0
	Spiritus	30,0
	Aq. dest. q. s. ad. 1136 ccm.	

Sapone all'arnica pei denti.

Calcar. Carbon. praecip.	90,0
Sap. hyspan. polv.	30,0
Os. Sepiae pol.	15,0
Tint. Arnicae.	15,0
Sol. Carmini q. s.	

Ol. Menth. pip.	gtts.	10
Ol. Sassafrass.		15,0
Glycerini.		30
Ac. Rosae. q. s.		

Contro la stitichezza.

Acido catartinico da 0,05 a 0, 15 centigrm.
Zucchero. . . . . 0,30 » 0, 50

Per una polvere. D. S. 6 polveri. Una tutti i giorni od ogni due giorni. Una scarica avviene dopo 5 a 6 ore. DEHIO.

Semi di lino un cucchiaio da tavola, prima di ciascun pasto, dopo macerazione per 5 minuti nell'acqua.

Lozione contro il prurito anale di Penzoldt.

Iposolfito di sodio	gr.	30
Acido fenico	»	5
Glicerina	»	20
Acqua dist.	»	450

m. Uso esterno.

Si applicano spesso sull'ano delle compresse imbevute di questa soluzione.

Disinfezione delle scariche dei malati contagiosi.

Si usa la miscela antisettica seguente:

Solfato di zinco	gr.	100
Acido solforico	»	5-10
Essenza di mirbano.	centg.	2
Bleu d'indigo	»	15

L'indigo è usato solo quale indice per evitare errori.

5 grm. di questa miscela collocati in un vaso prima dell'uso impediscono i cattivi odori delle scariche e delle orine.

Iniezioni sottocutanee e intravenose di chinina.

Il prof. Gagliò (*Kl. Therap. Wochen.* 1898, pag. 984) di Messina raccomanda le seguenti miscele:

Idroclorato di chinina	3,0
Uretano	1,50
Acqua dist.	3,00

Sciogl. a caldo:

1 cc. di questa miscela contiene circa 0,40 di cloridrato di chinina. La soluzione reagisce neutra, si conserva bene e non irrita. L'uretano ha lo scopo di sciogliere la chinina: nelle dosi in cui viene iniettato

non esercita azione generale, in dosi più elevate ha azione sedante sul cervello e tonica sul cuore.

Un'altra soluzione opportuna per iniezioni è la seguente:

Idroclorato di chinina.		
» » fenocolla	aa	2,0
Acqua dist.		4,0

Sciogli a caldo.

Siccome questa soluzione per il raffreddamento lascia depositare dei cristalli, bisogna riscaldarla prima di usarla. Questa formula è indicata specialmente nella malaria nella quale la fenocolla rinforza molto l'azione della chinina.

L'ittiolo nella cura delle nevralgie.

Secondo Erlemmeyer (*Riforma Medica* 1898, pag. 864), l'ittiolo è un ottimo rimedio contro le nevralgie, applicato localmente con una delle formole seguenti:

Ittiolo		gr. 20
Alcool assoluto	aa	» 80
Etere solforico		
m. p. u. est.		

S. per frizioni sulle parti dolenti.
ovvero:

Ittiolo		gr. 15
Cloroformio e Alcool canforato	aa	» 80
uso est.		

S. Per frizioni sulle parti dolenti, due o tre volte al giorno.

Contro i fenomeni di insufficienza aortica nel corso del reumatismo articolare acuto, pel dott. Garrien.

Solfato di sparteina	centigr. 10
Sciroppo di digitale	ana-gr. 30
Sciroppo di scorze d'arancio amare	
Acqua gommosa	grammi 60

Da prendere un cucchiaio da tavola ogni quattro ore.

Formule per la cura dell'accesso di emicrania di origine gastro-intestinale, pel dott. Frieser.

Valerianato di mentolo	grammi 5
Acqua distillata	» 25
Sciroppo semplice	» 30

Mescolate. Da prendere 15 gocce ogni due ore.

Allorchè l'accesso è accompagnato da restringimento pupillare si darà ogni due ore una polvere della seguente formola:

Citrato di caffeina	ana-centigr.	50
Mentolo		
Solfato di chinina.	grammi	1

Mescolate e dividete in 10 polveri.

Se al contrario le pupille sono dilatate il paziente si sentirà sollevato inalando un poco di etere versato su un fazzoletto.

Mistura contro le fermentazioni stomacali legate alla gastro-ectasia per restringimento del piloro, pel dott. Einhorn.

Resorcina	grammi	4
Sottonitrato di bismuto	»	20
Acqua distillata	»	200

Mescolate. Da prenderne un cucchiaio da tavola in un bicchiere di acqua mezz'ora prima dei pasti, tre volte il giorno.

Agitare la misura prima di servirsene.

Cemento al kautschuk.

Solfuro di Carbonio	26
Gutta-Percha	2
Kautschuk	4
Colla di pesce	1

Il punto della rottura deve essere accuratamente pulito, dopo di che si spalma col mastice e si lega fortemente. Dopo 24 o 36 ore si toglie la legatura ed il cemento sovrabbondante (Ind. Text.).

1.	A) Kautschuk . .	30	B) Kautschuk . .	30
	Cloroformio . .	600	Resin. Pini. .	12
			Tereb. di Venezia. .	5,4
			Olio di Terebent.	110,0

Per la soluzione B si rompe il Kautschuk in piccoli pezzetti e si fonde insieme colla resina; si aggiunge la terebentina e si scioglie il tutto nell'olio di terebentina. Le soluzioni A e B vanno quindi mescolate.

2.	Kautschuck	9,0
	Cloroformio	60,0
	Mastice	15,0

Si scioglie il Kautschuk nel cloroformio e si aggiunge alla soluzione mastice polverizzato.

VARIETÀ

I vincoli e i privilegi nell'esercizio della farmacia

(Continuazione. Vedi N.° 11. Novembre 1898).

Che i danneggiati per l'apertura di nuove farmacie debbansi rivolgere non all'autorità amministrativa, ma alla giudiziaria, decise (30 novembre e 20 dicembre 1889) la Cassazione di Roma. « La sostituzione del privilegio costituisce una disamina di puro diritto civile, sulla quale non può prendere alcuna ingerenza l'autorità politica. Infatti, se non può revocarsi in dubbio che ai farmacisti i quali invocano il privilegio, non compete che l'azione giudiziaria esperibile davanti l'autorità giudiziaria, sarebbe cosa incivile che il Prefetto potesse sospendere l'apertura di una farmacia su di un reclamo di cui il solo magistrato ordinario può conoscere, e a cui spetta di dare anche disposizioni provvisionali per evitare il danno che si potrebbe cagionare a chi ha dimostrato il suo privilegio ».

Dove trattasi di interessi puramente privati e pecuniarii, e tali sono quelli che affondano privilegi, l'autorità amministrativa è incompetente a dare qualunque provvedimento.

Medesimamente l'Appello di Torino (7 febbraio 1890) aveva giudicato « essere evidente che, secondo l'art. 30 delle R. Patenti del 1839, sia nel Piemonte esclusivamente deferito alla autorità amministrativa il concedere, secondo i bisogni della popolazione l'apertura di nuove farmacie, come l'ordinare la chiusura di quelle farmacie non piazzate che si riconoscesse eccedere il bisogno degli abitanti. Ma quando si chiede la chiusura di una farmacia perchè questa, non essendo autorizzata dalla autorità amministrativa, porta una illecita e dannosa concorrenza, l'indagine si risolve nel vedere se un diritto privato è stato indebitamente leso da un altrui fatto privato, si tratta cioè di una questione di mio e di tuo, che nessuna legge sottrae alla autorità giudiziaria ».

Nello stesso senso si pronunciò anche l'Appello di Ancona (6 aprile 1892)

Secondo l'Appello di Genova (4 marzo 1893) l'autorità giudiziaria non può ordinare la chiusura di una farmacia indebitamente aperta, ma solo applicare la sanzione del risarcimento dei danni a favore della parte lesa.

Dell'opposto parere, che fosse cioè di competenza dell'autorità giudiziaria l'ordinare, nell'interesse delle farmacie già istituite, la chiusura di ogni nuova farmacia illegalmente aperta fu la Cassazione di Roma (21 gennaio 1891; 26 marzo, 8 aprile, 27 giugno, 31 dicembre 1892). In questa ultima sentenza della Cassazione romana a sezioni unite è detto che l'autorità giudiziaria se ritiene lesiva dei diritti di esercenti di antiche farmacie l'apertura di una farmacia nuova è competente ad ordinarne la chiusura come riparazione delle lamentate lesioni. Ma il permettere l'apertura di farmacie nuove nelle provincie dove sono tuttora in vigore vincoli e privilegi, in queste materie è di competenza dell'autorità amministrativa.

E lo stesso supremo tribunale, sempre a sezioni unite, sentenziò (13 gennaio 1898) che « l'Autorità giudiziaria sola è competente ad ordinare la chiusura di una farmacia aperta con la debita autorizzazione del Prefetto; salvo

che tale autorizzazione sia stata concessa all'espresso scopo di provvedere ad un bisogno pubblico ». Recentemente (6 maggio 1898), anche la IV sezione del Consiglio di Stato sentenziò che le antiche disposizioni facoltizzano i Prefetti ad autorizzare l'apertura di nuove farmacie, salvo agli interessati il far valere le loro ragioni in sede giudiziaria. In conclusione, quando siavi contestazione è la sola autorità giudiziaria che deve dirimerla: se risolta in senso favorevole all'apertura della nuova farmacia, spetta poi all'autorità amministrativa il concederne l'autorizzazione seguendo le norme richieste dalle antiche leggi del luogo.

Qualunque farmacista, cui l'esercizio di una nuova farmacia riesca di pregiudizio al proprio, può promuovere l'azione di chiusura della nuova, ma non una società farmaceutica (trattavasi di quella di Torino) che ha scopo scientifico, non economico, e che non possiede alcuna farmacia. Essa potrà provocare dall'autorità amministrativa ed anche legislativa tutti i provvedimenti che le sembrino opportuni; potrà anche, come ente morale, legalmente riconosciuto, tutelare i diritti proprii, se ne ha, convenire in giudizio i debitori soci o non soci della società, ma non ha alcuna veste d'immischiarsi, nemmeno in qualità di tutrice, in questioni di diritto patrimoniale di esclusiva spettanza dei singoli farmacisti » (Appello Torino, 7 febbraio 1890).

La massima che il servizio farmaceutico rimane vincolato e privilegiato in quelle parti del Regno dove lo stato di libertà non esisteva, fu ammessa da parecchi tribunali, Corti di Appello e dalle cassazioni di Napoli e di Torino.

Quest'ultima anche di recente (6 dicembre 1897) sentenziò: « La legge sanitaria 22 dicembre 1888 ha disciplinato l'intera materia delle farmacie, abrogando tutte le disposizioni anteriori, eccetto che nella parte di diritto di privilegio inerente, in talune regioni, a determinate officine farmaceutiche. Onde l'esercizio di una farmacia privilegiata è suscettibile di valida contrattazione (vendita, società, ecc.) ».

Pare incredibile: eppure vi furono tribunali che si pronunziarono in senso contrario, primo di tutto il pretore di Sesto Godano (9 maggio 1889) e ultimo quello di Terni (23 luglio 1898). La Corte di Appello di Bologna (5 giugno 1891) sentenziò che « la libertà nell'esercizio della farmacia, proclamata dall'art. 26, non rimane sospesa in virtù dell'art. 68, il quale non contiene che una riserva per la liquidazione delle indennità dovute per antichi privilegi. Epperciò l'apertura di una farmacia non è subordinata ad altra condizione che è quella di avvertire il Prefetto nel termine prefisso dall'articolo ».

La sentenza dell'Appello di Bologna era, con tutta probabilità, informata a quella 30 novembre 1889 della cassazione di Roma. « La legge sanitaria, per quanto riguarda la farmacia, ha avuto lo scopo di sopprimere i vincoli che prima ne limitavano il numero, e di rendere libero l'esercizio a coloro, che per gli studii fatti, fossero riconosciuti idonei e perciò autorizzati a tale esercizio. Non riscontrandosi nella legge alcuna disposizione in contrario, essa entrò in vigore, nella sua totalità, nel quindicesimo giorno dopo quello della sua pubblicazione.

« La sola prescrizione imposta a coloro che, avendone la legale capacità, vogliono aprire una farmacia, è quella scritta nell'art. 26, di darne cioè avviso 15 giorni prima al Prefetto della provincia.

« Nè l'applicazione del detto articolo può intendersi sospesa fino alla pubblicazione della nuova legge, intesa a stabilire le indennità dovute ai titolari delle farmacie preesistenti, e della quale, col successivo art. 68, fu stabilito doversi presentare il progetto entro cinque anni ».

La stessa corte (6 giugno 1892, riconfermò che « l'art. 68, riservando la promulgazione di una legge che stabilisse i compensi dovuti agli esercent

di antiche farmacie muniti di privilegi, non ha inteso di sospendere l'attuazione del principio della libertà d'esercizio dell'arte farmaceutica. Quindi, aperta una nuova farmacia in conformità delle norme della legge vigente, potrà essere rimandata al tempo della pubblicazione della legge premessa la discussione sulla indennità dovuta ad antiche farmacie che vantino privilegio, ma questo privilegio non è motivo per impedire frattanto l'esercizio della nuova farmacia ».

La Cassazione di Roma non negava l'esistenza di ogni privilegio: « L'art. 26 della legge 22 dicembre 1888, pur non proclamando il principio di libertà per l'esercizio farmaceutico, ha costituito in fatto tale esercizio in istato di libertà.

« La disposizione dell'art. 68 della stessa legge mantiene temporaneamente in vita soltanto quei vincoli e privilegi di carattere civile e patrimoniale che possono dare diritto ad indennità, non quelli che per loro natura escludono assolutamente ogni possibilità di indennizzo, quali sono i vincoli e i privilegi sorti per disposizioni generali di legge, per consuetudine, e simili.

Epperò pecca per mancanza di motivazione la sentenza che dovendo giudicare dell'opposizione all'apertura di una nuova farmacia per privilegio o vincoli all'esercizio farmaceutico, che si pretendono tuttora esistenti, non ne esamina la natura giuridica con matura indagine e con la scorta delle preesistenti disposizioni in materia » (Cassazione Roma, 8 agosto 1891).

All'incontro la Cassazione di Napoli: « L'art. 26 non ha abolito i vincoli e privilegi relativi all'esercizio della farmacia. Anche ammessane l'abolizione, questa dovrebbe ritenersi sospesa, senza distinzione alcuna, in virtù del disposto dell'art. 68 della legge stessa.

« Non è compito dell'autorità giudiziaria il conoscere della natura dei singoli privilegi e vincoli preesistenti nelle varie provincie del regno (nella specie. distanze fra le farmacie), al fine di determinare se essi abbiano o no carattere di diritto privato e risarcibile, e quindi se debba o no ritenersene sospesa l'abolizione » (Cassazione Napoli 24, novembre 1891).

Conformemente alla Cassazione romana, e cioè che l'art. 68 mantiene temporaneamente in vita soltanto quei vincoli e privilegi di carattere civile e patrimoniale, che possono avere diritto a indennità, e non quelli dettati principalmente a tutela della sanità pubblica e che escludono assolutamente ogni possibilità di indennizzo, giudicarono il tribunale di Genova (20 febbraio 1892) e l'Appello di Genova (6 giugno 1892 e 13 marzo 1893).

È invece contrario così alla lettera come allo spirito della legge sanitaria il pretendere che l'art. 68 abbia conservato soltanto quei vincoli e privilegi che hanno carattere patrimoniale e non gli altri, supposti non risarcibili, come consistenti in misure dettate nell'interesse della sanità pubblica, quale la necessità della autorizzazione amministrativa per aprire nuove farmacie, le condizioni di popolazione, di distanza ed altre alle quali la concessione dell'autorizzazione era vincolata, ecc. In questo senso giudicarono il tribunale di Genova (15 settembre 1791), l'Appello di Roma (13 gennaio 1891), l'appello di Casale (6 giugno 1892, 11 aprile 1893), la Cassazione di Torino (30 giugno 1892, 20 gennaio 1893, 6 dicembre 1897) e la Cassazione di Napoli (9 gennaio 1896). La Cassazione romana, sezioni riunite con sentenza 31 dicembre 1892, si pronunziò in favore dei privilegi e dei vincoli delle vecchie farmacie lombarde. Tale sentenza modificò la giurisprudenza fino allora seguita dalle varie sezioni civili di quella Corte, e pose fine alle divergenze di opinione e di interpretazione di legge fra le varie Cassazioni del regno. La Cassazione romana dichiarò che l'applicazione del libero esercizio era sospesa nelle provincie in cui esistevano vincoli speciali per l'esercizio delle farmacie; e che nella Lombardia l'apertura di una nuova farmacia non autorizzata dal Governo, ledeva i diritti degli altri esercenti.

MEMORIE ORIGINALI

Istituto di Farmacologia della Università di Berlino

SULLA RELAZIONE FRA COSTITUZIONE CHIMICA ED AZIONE FISIOLOGICA dell'eucaina e di alcune sostanze omologhe

PER IL

Dott. GAETANO VINCI

Assistente nell' Istituto di Farmacologia di Berlino

È noto che in generale l'azione di una sostanza nell'organismo sta in relazione colla costituzione chimica, e che il cambiamento di posizione dei gruppi, o l'introduzione di nuovi gruppi, può modificare in modo molto notevole l'azione fisiologica. Molto differente è, p. es., l'azione fisiologica della *Pirocatechina*, della *Resorcina* e dell'*Idrochinone*, quantunque tutte e tre nascano dalla benzina per sostituzione di due atomi H coll'idrossile (O H) e chimicamente si differenziano solamente, perchè la prima possiede il gruppo O H in posizione *orto*, la seconda in posizione *meta* e il terzo in posizione *para* (orto- meta- para-oxifenolo).

L'Eucaina perde, come io ho dimostrato in un'altra occasione (1). l'azione anestetica locale, se il radicale benzoil è sostituito dal radicale acetile.

Nella molecola ha ogni gruppo un' importanza speciale corrispondente all'azione fisiologica.

Per la Cocaina s'è gia Filehne (2) occupato del quesito « *a quale principio chimico costitutivo nella molecola della Cocaina sia dovuta l'azione anestetica locale* ». Egli ha espresso l'opinione che il principio anestesizzante non sia l'Ecgonina come tale (perchè si mostra completamente priva di azione), ma che essa riceva proprietà anestetiche locali dall'accoppiamento col radicale dell' acido benzoico.

Inoltre aggiunge egli che anche nell'*Atropina* e nell'*Omoatropina*, che parimente agiscono anestesizzando, l' azione anestetica locale è data dall'accoppiamento di determinati acidi colla base *Tro-*

(1) *Vinci*, Verhandlungen der phjsiologischen Gesellschaft in Berlin. Sitzung am 11 December 1896.

(2) *Filehne*, Berl. klin. Wocheschrift 7, 1887.

pina, nell'Atropina dell'Acido tropico, nell'Omoatropina dell' Acido amigdalico. Poichè però nella serie degli acidi aromatici l' Acido amigdalico sta fra l' Acido tropico e l'Acido benzoico, e l'Omatropina possiede proprietà anestetiche locali più forti dell' Atropina; suppose Filehne che la *Benzoiltropina* dovesse agire ancora più fortemente dell'Atropina e dell'Omatropina come anestetico locale. Questo appunto è il caso.

Esperimentò inoltre i derivati benzoilici di diverse altre basi, come la *Morfina*, la *Chinina*, la *Cinconina*, la *Metiltriacetonalkamina* e trovò che tutti mostrano azione cocainica. Viene per questo alla conclusione, che « *l'accoppiamento coll'Acido benzoico si deve ritenere provvisoriamente con ogni riserva il più importante per l'azione anestetica locale.*

È già stato dimostrato che questa opinione di Filehne non ha valore generale. Vi sono difatti molti corpi che contengono il radicale dell'Acido benzoico pur non possedendo azione locale anestetica. Inoltre molte *Cocaine*, nelle quali l'Acido benzoico è stato sostituito da altri acidi organici, posseggono parimenti azione anestetica locale.

D'altra parte E. Poulsson (1) fondandosi sul fatto che sia la *Benzoilomoecgonina* (*Acido benzoilcocailossiacetico*) come anche la *Benzoilecgonina* (*Acido benzoilcocailossipropionico*) studiata da Stockmann (2) non posseggono azione locale anestetica, mentre la posseggono i loro eteri, conchiude che « *l'eterificazione ha una grande importanza su l'azione anestetica locale* » ed ancora inoltre che « *allontanando dalla molecola della Cocaina il radicale alcoolico che eterifica scompare l'azione anestetica locale* ».

Poichè io da lungo tempo mi sono occupato dell'*Eucaina* e dei corpi alla stessa omologhi, ho voluto trattare il quesito « *quale sia in queste sostanze il principio chimico che dia l'azione anestetica locale* » ed inoltre di porre l'intiera azione fisiologica di questi corpi in relazione colla loro costituzione chimica. Per vero l'Eucaina è in massimo grado adatta per un tale studio, poichè si conosce molto bene la sua costituzione chimica e può essere seguita fin dalla sostanza fondamentale.

Era da supporre, che come nella Cocaina cosi anche nell'Eucaina e nei corpi ad essa omologhi l'azione anestetica locale non fosse dovuta alla sostanza fondamentale, cioè all'*Acido triacetonalkamincarbonico*. Questa supposizione veniva completamente avvalorata dal fatto che l'Eucaina perde l'azione anestetica locale se il radicale *benzoil* viene sostituito dal radicale *acetil*. Infatti apposite ricerche hanno mostrato che l'*Acido triacetonalkamincarbonico* come

(1) Archiv. f. exp. Pathologie und Pharmakologie Bd. 27.
(2) The Fharmaceut. Journ. and Transact. Vol. XVI, 1886.

l'*Ecgonina* non possiede azione anestetica. La supposizione quindi che nell'Eucaina e nei corpi ad essa omologhi alla stessa guisa che nella Cocaina, l'accoppiamento della sostanza fondamentale (cioè dell'Acido triacetonalkamincarbonico) coll'Acido benzoico desse l'azione anestetica locale non sembrava erronea.

Prima di venire però a questa conclusione, mi sembra giusto di stabilire quale importanza ha nella molecola dell'Eucaina l'eterificazione (secondo l'idea di Poulsson per la Cocaina) e d'altro canto quale influenza ha nell'azione fisiologica l'accoppiamento con altri acidi della serie aromatica, i quali tutti, come è noto, posseggono il nucleo benzinico. Con questo scopo ho fatto preparare nella fabbrica chimica E. Schering di Berlino, per la bontà del Direttore Prof. Merling, una serie di tali corpi per studiarli. Il radicale *benzoil* venne sostituito col radicale *fenilacetil*, *feniluretan*, *cinnamil*, *amigdalil*, ecc. Ad eccezione dei derivati amigdalici (Fig. 14 e 15) tutti questi preparati hanno mostrato spiccata azione anestetica locale. La sostituzione al contrario col gruppo *acetile* fa completamente perdere, come è già stato detto, le proprietà anestetiche locali. Come i derivati dell'*Acido triacetonalkamincarbonico* si comportano i derivati della *triacetonalkamina* e degli omologhi asimmetrici della stessa, come p. es. la *Vinildiacetonalkamina*, ecc. dalla quale derivano i corpi conosciuti in commercio col nome di *Eucaina B.*, e di *Euftalmina* (v. Fig. 15 e 18).

Sia la *Triacetonalkamina* che la *Vinildiacetonalkamina* sono localmente completamente inattive. Se si sostituisce però l'atomo d'idrogeno dell'idrossile col radicale di un acido della serie aromatica, ne viene una spiccata azione anestetica locale. Fa eccezione la sostituzione col radicale dell'*Acido amigdalico.* Difatti l'*Amigdalil-n metiltriacetonalkamina* e l'*Euftalmina* (Fig. 14 e 15) non agiscono localmente anestesizzando. Inoltre la *Benzoil-n-metiltriacetonalkamina* (Fig. 6) studiata da Filehne perde le sue proprietà anestetiche locali se il gruppo *benzoil* viene sostituito dal gruppo *metil* (Fig. 8).

L'eterificazione che secondo l'opinione di Poulsson ha nella molecola della Cocaina per l'entrata dell'azione locale anestetica una grande importanza, sembra di non averne alcuna nella molecola dell'Eucaina. Difatti l'Acido *Benzoiltriacetonalkamincarbonico* (Fig. 5) agisce squisitamente come locale anestetico, quantunque il gruppo carbossile (*COO H*) non sia eterificato, mentre d'altra parte l'*Etere metilico dell'Acido acetil-n-metil triacetonalkamincarbonico* (Fig. 9) non possiede proprietà anestetiche locali, quantunque non manchi il *radicale alcoolico eterificante.* Dopo di ciò si può quindi ritenere « l'*accoppiamento della sostanza fondamentale non solo coll'Acido benzoico* (come crede Filehne per la Cocaina), *ma anche cogli al-*

tri acidi della serie aromatica come il principio più importante che agisce localmente anestesizzando ». La causa della nessuna azione dei derivati amigdalici non è facilmente spiegabile; è soltanto da menzionare che mentre il più gran numero degli acidi aromatici possiede azione antifermentativa, questa proprietà manca completamente all'Acido amigdalico.

Oltre all'anestesia locale producono questi corpi irritazione del luogo di applicazione, differente d'intensità secondo le diverse sostanze e nel più gran numero di esse così accentuata, da escludere un'applicazione della stessa nella pratica.

Non ho potuto stabilire definitivamente a quale gruppo appartenga questa proprietà irritante. L'accoppiamento cogli altri acidi della serie aromatica si mostra più irritante di quello coll'Acido benzoico. In generale sono più irritanti i corpi che posseggono un metile attaccato all'azoto, di quelli che non sono *metilati*. L'Eucaina però è meno irritante della Cocalina, quantunque essa sia una Cocalina nella quale l'atomo di H attaccato all'N è stato sostituito da un gruppo metile.

È da osservare che la *Triacetonamina* (Fig. 1) e la *Triacetonalkamina* (Fig. 2) producono soltanto una leggiera iperemia, mentre l'*Acido triacetonalkamincarbonico* (Fig. 3) già come tale è localmente un forte irritante. D'altro canto tutti i *derivati alcaminici* irritano molto meno dei corrispondenti derivati dall'*Acido alcamincarbonico* (Vedi tavole). Sembra quindi che l'entrata del gruppo carbossile ($COO\,H$) abbia una grande influenza nel produrre irritazione locale.

L'eterificazione diminuisce i fenomeni di irritazione locale, come si vede chiaramente dal paragone delle formole 5 e 7.

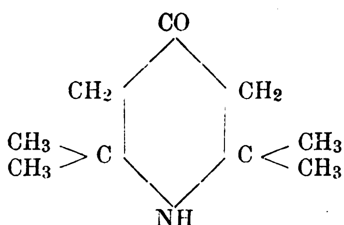
Anche al nucleo del benzolo si appartengono, oltre all'azione anestetica, proprietà irritanti locali. La *Benzoiltriacetonalkamina* per es. (Fig. 4) produce al contrario della *Triacetonalkamina* (Fig. 2) irritazione locale.

Interessante è inoltre lo studio dell'azione generale e della tossicità dei suddetti composti in relazione colla costituzione chimica.

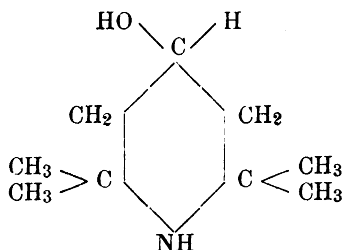
Tutte le suddette sostanze studiate agiscono nel sistema nervoso dapprincipio più o meno eccitando, poi paralizzando. Quelle che posseggono il gruppo carbossile $COOH$ (eterificato o no), cioè i derivati dell'*Acido alkamincarbonico*, producono forte aumento dei riflessi, eccitazione, crampi generali tonici e clonici, che si ripetono dopo breve pausa, finchè finalmente subentra lo stadio di paralisi. Il sistema nervoso periferico però non viene attaccato da questi corpi. In generale si può paragonare il quadro d'intossicazione (s'intende un po' diverso secondo le diverse sostanze) a quello dell'*Eucaina A.*

Nei derivati alkaminici al contrario, nei quali manca il gruppo *COOH*, l' azione irritante è di corta durata; i fenomeni di paralisi generali compariscono presto e dominano il quadro di avvelenamento. Le terminazioni periferiche dei nervi motori vengono attaccate come dal curaro ed anche il vago viene per forti dosi paralizzato: breve, il quadro di intossicazione è quello dell'*Eucaina B*.

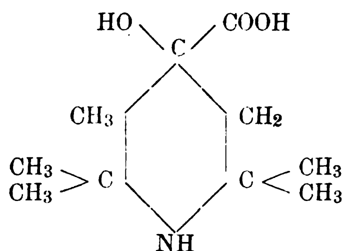
Poichè la sostanza fondamentale di questi preparati, la *Triacetonamina*



possiede, secondo le mie ricerche, l'azione curarica molto accentuata e questa azione si mantiene nella *Triacetonalkamina*



e nei suoi derivati, mentre l'*Acido triacetonalkamincarbonico*

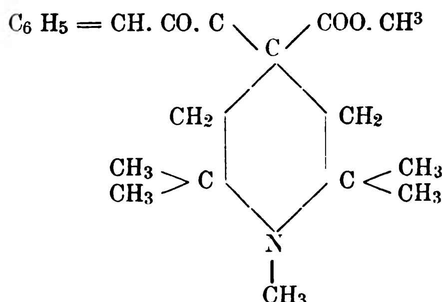


ed i corpi che da esso derivano non posseggono più tale azione, si deve venire alla conclusione, che « l'*entrata del gruppo carbossile COOH fa perdere la caratteristica azione curarica della Triacetonamina sulle estremità periferiche dei nervi* ».

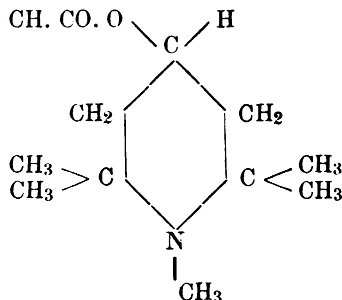
Non è meno interessante mettere la costituzione chimica di questi composti in relazione colla loro *tossicità*. Anche qui il gruppo carbossile *COO H* mostra la sua influenza, ma non ha la massima importanza.

L'*Acido triacetonalkamincarbonico* (Fig. 3) per es. si mostra più tossico (0,60 gr. per Kg. nel coniglio) della *Triacetonamina* (Fig. 1) e della *Triacetonalkamina* (Fig. 2, 0,80 gr. per Kg. nel coniglio).

In tali combinazioni, di grande importanza per la tossicità è l'entrata nel carbossile del radicale alcoolico eterificante. Questo concorda completamente coll'opinione di Poulsson (1) per la Cocaina. Egli scrive che « *allontanando il radicale alcoolico che trasforma in etere dalla molecola della Cocaina, la tossicità, specialmente negli animali a sangue caldo, viene di molto diminuita* ». In generale i derivati dell'*Acido alkamincarbonico*, che posseggono il radicale alcoolico eterificante sono due volte ed anche tre volte più tossici dei corrispondenti *derivati alkaminici* (V. tavole) nei quali manca il radicale carbossilico eterificato. Così la dose mortale dell'*Etere metilico dell'acido cinnamil-n-metiltriacetonalkamincarbonico*



(cioè un'Eucaina nella quale il radicale *benzoile* è stato sostituito dal radicale *cinnamile*) è nel coniglio 0,15 gr. per Kg. del peso del corpo, mentre la *Cinnamil-n-metiltriacetonalkamina*



è tossica alla dose di 0,35-0,40 gr. per Kg. di animale. Che questo aumento di tossicità è dovuto al radicale alcoolico eterificato e non al *carbossile* come tale, è già stato sopra provato, perchè, come s'è detto, l'entrata del gruppo carbossile *COO H* aumenta la tossicità solamente in grado minimo (Paragona Fig. 3 con Fig. 1 e 2).

Noi possiamo quindi venire alla conclusione che « *entrando nella molecola dell'Eucaina e dei corpi ad essa omologhi*, il radicale alcoolico eterificante *i fenomeni generali di intossicazione si modificano* e *la tossicità si aumenta molto notevolmente* ».

Riguardo alla tossicità ha grande importanza anche l'accoppiamento cogli acidi. Mentre la *Triacetonamina* (Fig. 1) e la *Triacetonalkamina* (Fig. 2) relativamente l'*Acido triacetonalkamincarbonico* (Fig. 3) agiscono poco tossici (0,80 grm. — 0,80 grm. — 0,60 grm. p. Kgm., le combinazioni che nascono dalla sostituzione dell'atomo di idrogeno dell'idrossile con un nucleo benzinico, sono molto più tossiche (0,25 grm. — 0,30 grm. — 0,40 grm. p. Kg). Delle combinazioni cogli acidi aromatici le meno tossiche si mostrano quelle col *feniluretan* e col *cinnamil* (0,40 grm. per Kg.), le più tossiche quelle col *fenilacetil* e coll' *amigdalil* (0,25 — 0,20 grm. p. Kg.).

Molto meno tossici di queste, ma sempre più che le sostanze fondamentali, sono i preparati col *metil* e coll'*etil* (0,50 grm. — 0,30 grm. p. Kg.).

Il risultato delle superiori esperienze brevemente riassunto si è, che in fatto è riuscito di porre in chiaro fino ad un certo grado le relazioni che passano fra l'azione fisiologica dell'*Eucaina* e delle sostanze ad essa omologhe e la loro costituzione chimica. Così s'è potuto risolvere il quesito a quale gruppo atomico nella molecola dell'Eucaina e delle sue Omologhe sia dovuta l'azione anestetica locale. È chiara inoltre l'importanza che ha nella molecola l'entrata del gruppo carbossile *COOH* per l'azione fisiologica generale e specialmente per l'azione sul sistema nervoso periferico.

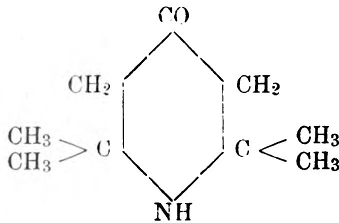
Molto interessante è inoltre l'importanza del radicale alcoolico eterificante in relazione alla tossicità di tali combinazioni.

Per evitare inutili ripetizioni, faccio seguire (pag. 104-107) un quadro sommario delle formole di costituzione e dell'azione fisiologica delle sostanze studiate.

QUADRO SOMMARIO

delle

SOSTANZE STUDIATE



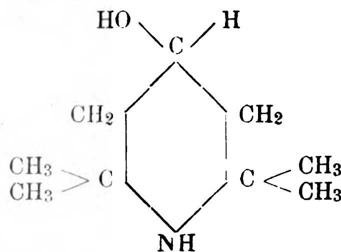
1. Triacetonamina.

Nessuna anestesia.

Tossicità 0,80 gr. per Kg. nel coniglio.

Leggiera iperemia. Nessuna irritazione.

Forte azione curarica.



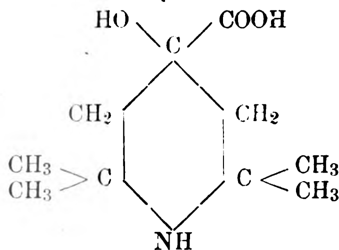
2. Triacetonalkamina.

Nessuna anestesia.

Leggiera iperemia. Nessuna irritazione.

Tossicità 0,80 gr. per Kg.

Forte azione curarica.



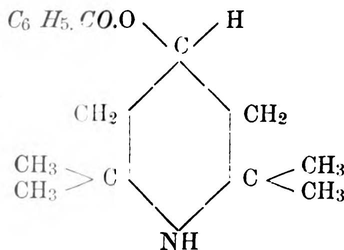
3. Acido Triacetonalkamincarbonico

Nessuna anestesia.

Iperemia. Forte irritazione.

Tossicità 0,60 gr. per Kg.

Nessuna azione curarica.



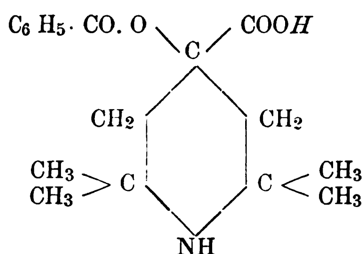
4. Benzoiltriacetonalkamina.

Forte anestesia.

Iperemia. Irritazione.

Tossicità 0,30 gr. per Kg.

Azione curarica.

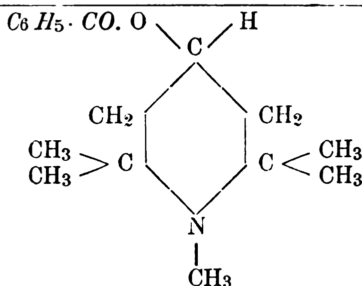


5. Acido Benzoiltriacetonalkamin-carbonico.

Anestesia.

Iperemia. Forte irritazione.

Tossicità sconosciuta.



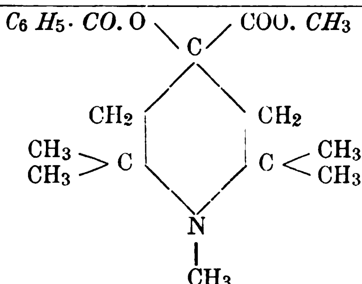
6. Benzoil-n-Metiltriacetonalkamina.

Forte anestesia.

Iperemia. Irritazione.

Tossicità 0,30 gr. per Kg.

Azione curarica.

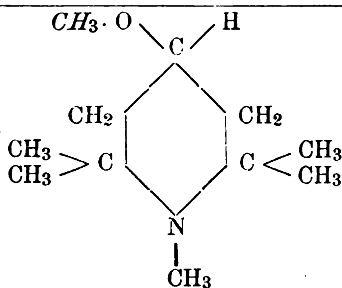


7. Etere metilico dell'Acido Benzoil-n-Metiltriacetonalkamin-carbonico (Eucaina A).

Forte anestesia. Iperemia.

Tossicità 0,15-0,20 gr. per Kg.

Nessuna azione curarica.



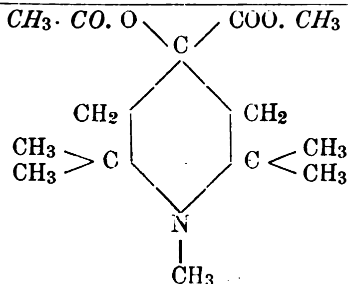
8. Etere metilico della Metiltriaceton-alkamina.

Nessuna anestesia.

Leggiera iperemia.

Tossicità 0,50 gr. per Kg.

Azione curarica.



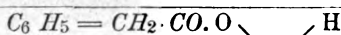
9. Etere metilico dell'Acido Acetil-n-Metiltriacetonalkamincarbonico.

Nessuna anestesia.

Irritazione.

Tossicità 0,25-0,30 gr. per Kg.

Nessuna azione curarica.



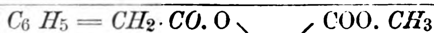
10. Fenilacetil-n-Metiltriacetonalkamina.

Anestesia.

Iperemia. Irritazione.

Tossicità 0,25 gr. per Kg.

Azione curarica.



11. Etere metilico dell'Acido Fenilacetil-n-Metiltriacetonalkamin-carbonico.

Anestesia. Leggiera irritazione.

Tossicità 0,10 gr. per Kg.

Nessuna azione curarica.



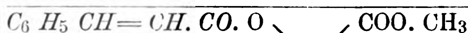
12. Cinnamil-n-Metiltriacetonalkamina.

Anestesia.

Leggiera irritazione.

Tossicità 0,40 gr. per Kg.

Azione curarica.

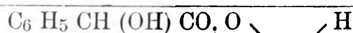


13. Etere metilico dell'Acido Cinnamil-n-Metiltriacetonalkamin-carbonico.

Anestesia. Forte irritazione.

Tossicità 0,15 gr. per Kg.

Nessuna azione curarica.



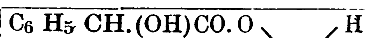
14. Amigdalil-n-Metiltriaceto-nalkamina.

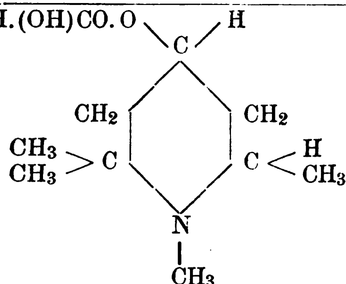
Nessuna anestesia.

Forte irritazione.

Tossicità sopra 0,20 gr. per Kg.

Forte azione curarica.



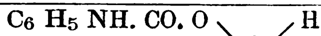


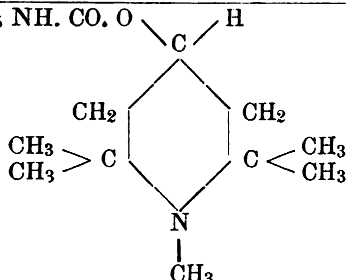
15. Oxitoluil-n-Metilvinildiaceton-alkamina (Euftalmina).

Nessuna anestesia.

Tossicità 0,25 gr. per Kg.

Forte azione curarica.





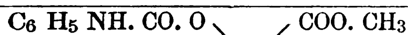
16. Feniluretan della n-Metiltriaceton-alkamina.

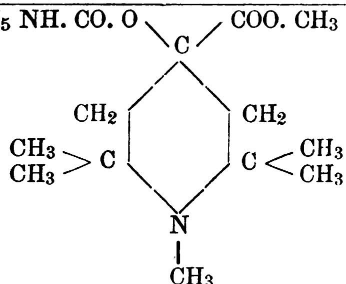
Forte anestesia.

Forte irritazione.

Tossicità 0,40 gr. per Kg.

Forte azione curarica.



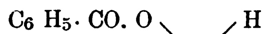


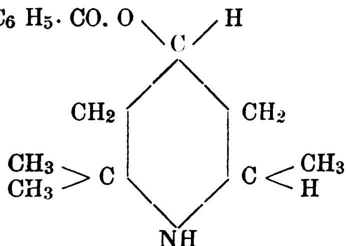
17. Etere metilico dell'Acido feniluretan-n-Metiltriacetonalkamin-carbonico.

Forte anestesia. Forte irritazione.

Tossicità 0,25 gr. per Kg.

Nessuna azione curarica.





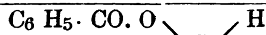
18. Benzoil-trans-Vinildiaceto-nalkamina (Eucaina B).

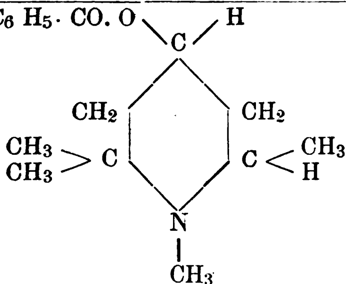
Forte anestesia. Iperemia molto leggiera.

Nessuna irritazione.

Tossicità 0,40-0,50 gr. per Kg.

Forte azione curarica.





19. Benzoil-trans-Metilvinildiaceton-alkamina.

Forte anestesia.

Iperemia.

Tossicità 0,40-0,50 gr. per Kg.

Forte azione curarica.

Istituto di Farmacologia sperimentale e materia medica della R. Univers. di Pavia

DIRETTO DAL PROF. D. BALDI

SULL' AZIONE DELLO STROFANTO E DELLA CONVALLARIA
CONFRONTATA CON QUELLA DELLA DIGITALE

PER IL

Dott. EUGENIO BAJLA

Mentre si può ormai chiamare antico l'uso terapeutico dei medicamenti che vanno sotto il nome di cardiaci e sono noti e incontestati i vantaggi, come purtroppo anche i danni che derivano dal loro uso intempestivo e poco cauto, manca però ancora un pieno accordo fra i diversi sperimentatori, quando si tratta di stabilire il loro meccanismo d'azione, non solo, ma non si accorda da tutti nemmeno un medesimo modo di agire a queste sostanze, quantunque costituenti un unico aggruppamento farmacologico.

Lo Schmiedeberg di Strasburgo (che studiò in modo completo i principii attivi della digitale (1875) dopo Homolle e Quévenne (1844-1864) e Nativelle (187!), sviluppando la teoria di Vulpian e di Gourvat (1), sull'azione diretta della digitale sui muscoli, ammise una alterazione dello stato di elasticità del muscolo cardiaco, per cui mentre esso è normalmente capace, cessata la contrazione attiva, di ritornare alla posizione diastolica, sotto l'azione della digitale la sistole diviene durevole e solo si può superare coll'impiego di forza meccanica.

Dybkowsky e Pelikan esclusero l'azione della digitale sull'innervazione estrinseca del cuore per avere constatato per essa la riduzione numerica delle sistoli sino all'arresto del cuore dopo la sezione del vago, del simpatico e del midollo spinale: inoltre osservarono l'azione paralizzante di essa sui muscoli.

Koppe (1874) dimostrò che la paralisi dei muscoli striati che

(1) Gourvat. — Société de Thérap. 1871.

si ha nei mammiferi e nella rana coi principii attivi della digitale era dovuta ad una diretta azione muscolare.

G. Cavazzini (1) attribuì alla digitale un'azione eccitante primitiva sulle fibre muscolari del cuore ed un'azione secondaria sui vasi.

Cadiat (2), sperimentando sopra degli squali (Scyllium canicula), venne alla conclusione che la digitalina agisse direttamente sul cuore, senza l'intermediario dei centri nervosi e dei nervi, determinando una tetanizzazione del ventricolo ed una diastole dell'orecchietta, mentre sarebbe inattiva sui centri nervosi, sui nervi periferici e sui muscoli volontarii.

Klug (3) di Klausenbourg vide nei muscoli di rana paralizzati col curaro estinguersi rapidamente colla digitalina la contrattilità.

C. Paul (4) addusse l'alterazione del ritmo che si osserva insieme colla diminuzione della frequenza delle pulsazioni a prova dell'azione diretta della digitale sul muscolo.

Lauder Brunton (5), oltrechè un'azione diretta eccitante della digitale sul muscolo cardiaco, ammise pure un'azione di essa dapprima eccitante indi paralizzante sui centri dei pneumogastrici ed un'azione stimolante sui centri vaso-motori e sui capillari.

Rummo e Ferrannini (6) riposero la digitalina coll'upas antiar. l'oleandro, l'eritrofleina nella categoria dei farmaci mio-neuro-cardiocinetici, considerando come tali quelli che agiscono principalmente sul miocardio e secondariamente sull'innervazione cardiaca: riguardo all'aumento della pressione arteriosa prodotta dalla digitale essi, escludendo un'azione periferica, ammisero l' azione combinata sul miocardio e sui centri vaso-costrittori bulbari.

Rossbach e v. Anrep (7) dimostrarono che la digitale produce un aumento della elasticità delle fibre muscolari.

Stefani e Gallerani (8) constatarono nei cani che la digitale aumenta lo sforzo diastolico e ciò specialmente per un'azione diretta sul cuore: di questo fatto essi si valsero come di una nuova conferma alla dottrina dell'attività della diastole.

Frank sostenne l'azione diretta della digitale sul muscolo per

(1) G. Cavazzini. — Annali d'Omodei, 1878.
(2) Cadiat. — Acad. des Scienc. 1879.
(3) Klug. — Arch. de Dubois-Reymond, 1880.
(4) C. Paul. — Diagn. et trait. des malad. du coeur, 1883.
(5) Lauder Brunton. — Traité de pharmac., ecc. 1888.
(6) Rummo e Ferrannini. — Az. biol. comp. d. farm. cardiaci e az. terap. dello strof. e della Strofantina, 1888.
(7) Rossbach u. v. Anrep. — Einfluss von Gift. u. Arneim. auf die Länge u. Dehnbarkeit des quergestreiften Musk Arch. f. d. ges. Physiol. XXI pag. 240.
(8) Stefani e Gallerani. — Contrib. farmac. alla dottr. dell'att. della diastole. Arch. Scienze mediche, 1890.

il fatto di aver potuto far contrarre con essa la punta del cuore isolata di tartaruga.

F. Karewski (1882), che studiò quali alterazioni avvengano nel muscolo cardiaco per effetto della digitale, disse trattarsi di cangiamenti chimici nella sostanza contrattile, determinanti dapprima la rigidezza indi la morte del muscolo.

Traube (1) pel primo ammise che la digitale agisse sui centri dei nervi moderatori del cuore: egli si fondava sul fatto che la sezione dei vaghi negli animali fa scomparire la diminuzione del numero delle pulsazioni ottenuta colla digitale. In seguito però egli ammise invece un'azione sui gangli cardiaci inibitori ed anche, per spiegare l'aumento della tensione arteriosa, sul centro vaso-motore del midollo.

Ackermann (2) ammise a spiegazione del rallentamento del polso un'eccitazione delle origini e anche delle terminazioni cardiache del vago, poichè il fenomeno manca quando precedentemente si sia paralizzato coll'atropina il sistema nervoso inibitore del cuore.

Kochler (3) pure affermò l'azione sul pneumogastrico ed osservò antagonismo fra la digitalina e la saponina.

Gourvat (4), sperimentando sopra i conigli, spiegò con una eccitazione del simpatico la dilatazione della pupilla e la contrazione del sistema arterioso per cui aumento di energia e rallentamento delle pulsazioni: egli osservò inoltre nella membrana interdigitale delle rane la riduzione del calibro dei vasi per effetto della digitale.

Fothergille (5) combattè la teoria di Traube e ammise l'azione della digitale sul gran simpatico: 1.° Perchè le manifestazioni che precedono l'arresto del cuore nell'avvelenamento da digitale somigliano esattamente a quelle prodotte dalla faradizzazione del simpatico, e non a quelle che seguono la sezione del vago.

2.° Perchè la digitale può combattere l'arresto del cuore determinato dall'aconito, che non agisce punto sul nervo pneumogastrico.

3.° Perchè la digitale determina anche la contrazione delle arteriole come fa l'eccitazione del gran simpatico.

G. Sée pel primo sostenne che la digitale esercitasse la sua azione sopra i gangli intracardiaci e specialmente sul ganglio d'arresto del cuore: per l'eccitazione di questo e dei nervi moderatori

(1) Traube. — Berl. klin. Woch. 17-18.

(2) Ackermann. — Ueb. die physiol. Wirkung des Digital. Deut. Arch. f. klin. Med. Bd. XI, 1872.

(3) Kochler. — Ueber die Antagon. der physiol. Wirk. des Sapon. und Digit. Archiv. für exp. Phatol. und Pharmakol. II, 1873.

(4) Gourvat. — Act. physiol. de la digitale et de la digitaline. — Thèse 1870.

(5) Fothergille. — On digitalis, its mode ot action, ecc. British. med. Journal, 1871.

la digitale farebbe diminuire il numero delle pulsazioni. Infatti colla sezione dei vaghi l'azione della digitale non si manifesterebbe, nè si osserverebbe alcun rallentamento dei battiti cardiaci. In seguito però egli (1) ammise invece che la digitale agisse direttamente sul muscolo, e più modificando la sua elasticità che la sua contrattilità.

Mégevand (2) ammise un'azione complessa sul sistema nervoso e specialmente sopra i gangli cardiaci. A dose terapeutica la digitale diminuisce il numero delle pulsazioni agendo sull' origine del vago, aumenta l'energia delle sistoli agendo sul ganglio di Remak, eleva la tensione vascolare agendo sui gangli intracardiaci e sul centro bulbare dei vaso-motori.

Legroux (3), sperimentando sui conigli, vide l'arteria auricolare farsi filiforme per l'azione della digitalina e trasse la conclusione che essa agisse primitivamente sui filetti terminali del gran simpatico: per lo spasmo dei vasi periferici si determinerebbe un maggior afflusso di sangue al centro della circolazione, per cui un aumento della pressione sanguigna ed una riduzione del numero delle sistoli.

Ringer e Sainsbury (1883), sperimentando sull'albero arterio-venoso dei membri posteriori della tartaruga, constatarono l'azione della digitale sui vasi periferici.

Kauffmann (4) credette che l'azione della digitalina sui vasi periferici fosse dovuta più ad una influenza diretta sui vasi stessi che sul centro vaso-motore.

Marey ammise che l'azione della digitale si esercitasse, oltrechè sui vaso-motori costrittori, anche sull'innervazione moderatrice del cuore.

Bernheim (5), il quale ammise un'azione simultanea della digitale sul cuore e sul pneumogastrico, negò l'azione di essa sui vasi periferici.

Fraser (6), che merita certo il primo posto fra coloro che studiarono l'azione dello strofanto, lo ritenne un veleno muscolare che agisse prevalentemente sul muscolo cardiaco paralizzandolo, ma anche su tutto il sistema muscolare compresi i muscoli lisci. Secondo Fraser lo strofanto presenterebbe un quadruplo vantaggio sopra la digitale: 1.° La sua azione sarebbe più pronta e duratura. 2.° Non

(1) G. Sée. — Thérap. physiol. du coeur. 1893.
(2) Mégevand. — Étud. dephysiol. expérim.: action de la digitale. Thèse 1872.
(3) Legroux. — Essai sur la digitaline, ecc. 1867.
(4) Kauffmann. — Eff. phys. de la digit. amorphe, etc. Revue de Méd. 1884.
(5) Bernheim, — Étude sur le mécan. de l'action de la digit. etc. Revue médic. de l'Est. 1875.
(6) Fraser. — On chemistry and pharmacology of stroph. hisp. — Trans. of. the R. Soc. of Edimburgh. vol. XXXV a XXXVII, 1891.

esporrebbe agli accidenti derivanti dall'accumulo del medicamento nell'organismo. 3.° Anche se somministrato per lungo tempo non darebbe che rarissimamente disturbi gastro-intestinali. 4.° Non produrrebbe costrizione vasale, la quale nuoce al cuore perchè, aumentando la resistenza, aumenta lo sforzo che il miocardio deve compiere ad ogni sistole.

Polaillon e Carville (1) ammisero pure un'azione diretta dello strofanto sulla fibra muscolare.

Gley e Lapicque (2), oltre l'azione paralizzante che riscontrarono per tutti i muscoli, sostennero anche che lo strofanto agisse sul sistema nervoso centrale e, riguardo ai fenomeni cardiaci, lasciarono indecisa la questione se la strofantina agisse sul miocardio o sui gangli moderatori intracardiaci.

Paschkis e Zerner (3) dimostrarono pure l'azione paralizzante, oltrechè sul cuore, su tutto il sistema muscolare striato, e mentre riscontrarono costanti i fenomeni riguardanti la variazione della pressione, che non si mutavano colla sezione del vago, non poterono dimostrare con sicurezza un rallentamento del polso.

Mairet e Combemale (4), ammettendo come Gley l'azione muscolare dello strofanto, esclusero però l'azione sul sistema nervoso centrale.

Lauder Brunton (l. c.) ammise pure l'azione diretta dello strofanto sulla fibra muscolare.

Rummo e Ferrannini (l. c.), appoggiandosi sul fatto di aver constatato l'azione dello strofanto sul cuore isolato e sottratto ad ogni influenza nervosa per mezzo dell'atropina e della sezione dei vaghi, riposero la strofantina colla elleboreina nella categoria dei farmaci mio-cardiocinetici, intendendo come tali quelli che agiscono quasi esclusivamente sul miocardio ed in modo trascurabile sulla innervazione cardiaca.

Popper (5) ammise l'influenza eccitante dello strofanto sul vago e prevalentemente sull'apparato centrale, e con essa spiegò la diminuzione del numero delle pulsazioni: studiando inoltre come si comportassero la pressione arteriosa e venosa per la strofantina, rilevò che mentre la pressione arteriosa aumenta tanto nell' aorta quanto nell'arteria polmonare, si abbassa la pressione nell' albero

(1) Polaillon et Carville. — Èt. phys. sur les eff. toxiq. de l'inée. Arch. de phys. norm. et path. 1872.

(2) Gley et Lapicque. — Société de Biologie, 1887. Gley. Act. phys. de la strophant. — Sem. méd. 1889.

(3) Paschkis u. Zerner. — Wien. Medic. Jahrbücher. 1887.

(4) Mairet et Combemale. — Du stroph. hisp. ou inée. Gaz. hebd. 1887.

(5) Popper. — Ueb. die phys. Wirk. d. Stroph. — Zeitschr. f. klin. Med. 1889.

venoso, condizioni queste che facilitano il passaggio del sangue attraverso i capillari.

Blumeneau (1) e Milejow (2) ammisero pure un'azione sul vago e prevalentemente sull'apparato centrale, ed inoltre osservarono una notevole costrizione vasale.

Kazem Beck (3), pur riconoscendo lo strofanto come un veleno muscolare, ammise una influenza sugli apparecchi inibitori periferici, e specialmente una paralisi a spiegare l'aumento numerico delle contrazioni cardiache che si ha nel periodo tossico dell'azione dello strofanto; egli riferì pure allo strofanto una notevole costrizione vascolare.

Sée (4), oltre l' azione diretta dello strofanto sulla fibra muscolare, ammise pure un'azione sugli apparecchi inibitori intracardiaci, e sui vasi periferici.

Laborde (5), che sostenne la teoria di Gley dell' azione del farmaco sul sistema nervoso centrale, credette che l'eccittabilità del vago fosse completamente rispettata dalla digitalina e invece molto diminuita dalla strofantina.

Langgaard (6) ammise un'influenza bulbo-midollare dello strofanto e, nei conigli, ebbe risultati incostanti riguardo all' aumento della pressione e dell' attività sistolica del muscolo cardiaco: egli negò che lo strofanto avesse azione sui vasi periferici. Nei conigli avvelenati collo strofanto egli notò l'arresto del cuore in diastole.

Lèpine (7) constatò pure nei cani, per effetto dello strofanto, l'arresto del cuore in diastole.

Deniau (8) e Pawinski (9) negarono che lo strofanto avesse azione sui vasi periferici e riferirono l'aumento di pressione che si ottiene per esso ad un rinforzo delle contrazioni cardiache.

Thomson (10) ammise che l'aumento della pressione che si ottiene collo strofanto fosse in gran parte da riferirsi ad una notevole ed importante costrizione vascolare dovuta specialmente ad un eccitamento periferico sulle tonache vascolari e sui gangli che vi sono contenuti.

(1) Blumeneau. — Ueb. die phys. u. th. Wirk. d. Stroph. Kombé als Herzmitt. u. diuret. — Berlin. klin. Woch. 1888.

(2) Milejew. — Mat. z. Pharmakol. d. sem. Stroph. Kombé. — Inaug. Diss. Petersb. 1888.

(3) Kazem Beck. — Act. du stroph. s. le coeur. — Bull. méd. 1887.

(4) Sée. — Sur le stroph. et la strophantine. — Bull. de l'Ac. de Méd. 1888.

(5) Laborde. — Soc. de Biol. 1889.

(6) Langgaard. — Ueb. Stroph. Th. M. hefte, 1887.

(7) Lèpine. — Sém. méd. 1887.

(8) Deniau. — Du stroph. hisp. — Bull. gén. de thérap. 1887.

(9) Pawinski. — Stroph. seine Wirk. auf. d. Herz. — Gaz. Lekarska, 1889.

(10) Thomson. — Ueb. die Beeinflüssung d. periph. Gefässe d. pharmakol. Agent. Petersb. med. Woch. 1887.

Hass (1), che negò recisamente l'azione dello strofanto sulle fibre muscolari del cuore, osservò che il tono delle arterie è diminuito, sia per azione diretta sulle loro fibre muscolari, sia per azione indiretta sul centro vaso-motore e che quindi si ha una diminuzione nella resistenza del circolo.

Ary (2), che, per aver osservato l'uso empirico del mughetto fra i contadini russi, intraprese per primo delle esperienze in proposito, considerò la convallaria come un tonico del cuore: le riconobbe però anche potere sedativo e tonico sul sistema nervoso.

Troitsky (3) e Botkin (4) riposero pure il mughetto fra i tonici del cuore.

Bogoyawlenski (5) ammise pure un'azione diretta della convallaria sul muscolo cardiaco ed osservò che nelle rane, quando il cuore si ferma col ventricolo in sistole e le orecchiette in diastole, le eccitazioni meccaniche, elettriche o chimiche del cuore o dei nervi cardiaci restano senza effetto.

C. Paul (6), in seguito ad esperienze cliniche, considerò il mughetto come un tonico del miocardio, di cui la efficacia si fa sentire circa 10-12 giorni dopo l'inizio della medicazione.

Lauder Brunton (l. c.) ammise che il mughetto agisse direttamente sul muscolo cardiaco e lo ripose fra i tonici cardiaci insieme colla digitale e lo strofanto.

Cantani (7) ammise che tanto il rallentamento quanto l'acceleramento ed il finale arresto del cuore avvengano per diretta influenza paralizzante della convallamarina sul muscolo cardiaco, il quale dopo appena arrestato non si può più indurre a nessuna contrazione nè per mezzo di stimoli meccanici e chimici, nè colla corrente elettrica. La paralisi del cuore avviene dunque senza influenza del veleno sui nervi vaghi, anzi, recisi questi, essa si stabilisce più presto ancora.

G. Sèe (8), che studiò bene l'azione cardiaca della convallaria, osservò che nei cani durante l'ultimo periodo dell'azione, quando il polso è frequentissimo, è diminuita l'eccitabilità elettrica dello pneumogastrico, mentre persiste immutata quella degli altri nervi e dei muscoli. Nelle rane notò pure la persistenza dei movimenti riflessi

(1) Hass. — Prager medic. Wochen. 1887.
(2) Ary. — Thér. Gazette, 1881.
(3) Troitsky. — Contrib. alla farm. dei f. di mugh. Wratsch, 1881-82.
(4) Botkin. — Gaz. hebd. de Petersb. 1881.
(5) Bogoyawlenski. — Sul val. farm. e clin. dei f. mugh. Wratsch, 1880.
(6) C. Paul. — Soc. de Thérap. 1893.
(7) Cantani. — Man. di farmacol. clin.
(8) G. Sée. — Sur un nouv. méd. card. — Bull. gén. de Thér. 1882. Sée et Rochefontaine. — Acad. des Scienc. 1882.

e spontanei dopo l'arresto del cuore col ventricolo in sistole e le orecchiette in diastole. Egli credette che il mughetto potesse mettersi a pari della digitale, senza tuttavia avere l'inconveniente di accumularsi nell'organismo.

Rummo e Ferrannini (l. c.) riposero la convallamarina coll'adonidina fra i farmaci neuro-mio-cardiocinetici, considerando come tali quelli che agiscono sia sull'innervazione cardiaca, sia sul miocardio, ma più su quella che su questo. Riguardo all'arresto del cuore essi constatarono che per effetto della digitale, dello strofanto, della convallaria si ferma col ventricolo in sistole nelle rane, mentre nei cani si arresta in diastole.

Maragliano (1) affermò che per effetto della convallaria la pressione arteriosa non si abbassa mai, anzi qualche volta aumenta notevolmente.

Bardet (2) ammise che la convallamarina provochi la contrattura dei muscoli su cui agisce, e perciò l'aumento di pressione da essa prodotto sarebbe da riferirsi alla sua influenza sui muscoli lisci delle pareti vasali e quindi ad una vaso-costrizione.

Coze e Simon (3), che studiarono sperimentalmente e comparativamente la convallaria e la digitale, conclusero che con ambedue si ha un periodo utile, di durata quasi eguale, durante il quale le pulsazioni cardiache diminuiscono di numero ed aumentano di ampiezza: l'aumento di ampiezza è maggiore colla convallaria che colla digitale: colla convallaria non si osserva come colla digitale un periodo caratterizzato da un arresto prolungato del cuore, intercalato da due serie di pulsazioni regolari rallentate.

É facile vedere da questo riassunto sommario di quanto esiste, almeno di più interessante, nella letteratura dell'argomento, come le opinioni siano poco concordi. Le opinioni sono divise fra un'azione diretta sul muscolo cardiaco ed un'azione diretta sul sistema nervoso centrale o periferico, senza essere esclusa da alcuni una azione tanto sul sistema muscolare quanto su quello nervoso dell'apparecchio circolatorio.

Non starò qui a discutere singolarmente i varii modi di vedere, ma la causa di questa divergenza mi è sembrato di trovarla nella mancanza di fatti che venissero all'osservazione da esperienze comparative fatte in modo sistematico: e data l'importanza pratica e

(1) Maragliano. — Sulla conv. e s. deriv. — Italia med. 1883. Maragliano e Lourie. — Az. biol. e terap. della conv. maj. — Med. cont. 1885.

(2) Bardet. — Rech. s. la convallam. — Nouv. remèdes, 1888.

(3) Coze et Simon. — Rech. comp. s. l'act. phys. du mug. et de la dig. — Bull. gén. de Thér. vol. CV.

scientifica di questo gruppo di medicamenti mi è sembrato opportuno istituire una serie di ricerche nella speranza di mettere in evidenza qualche fatto che valesse o a mettere l'accordo fra opinioni diverse o a dare incontestabilmente la preponderanza ad uno dei tanti concetti sostenuti dai varii sperimentatori ed osservatori per ispiegare il meccanismo d' azione dei medicamenti cardiaci.

Ho fatto oggetto delle mie esperienze la digitale, lo strofanto, la convallaria perchè di uso più frequente in terapia.

In uno studio simile il piano sistematico delle ricerche è assai bene circoscritto e nettamente delineato; la funzione cardiaca è modificata:

a) o per un perturbamento funzionale dell'innervazione extracardiaca.

b) o per un perturbamento funzionale dell'innervazione intracardiaca.

c) o per un'azione sul muscolo cardiaco.

Azione della digitale sul cuore di rana in sito.

Se ad una rana, dopo aver messo a nudo il cuore, si inietta in una località anche lontana dal cuore, ad es. in un arto posteriore, una dose non eccessiva di un infuso di foglie di digitale, si osserva che le manifestazioni prime dell'azione del farmaco si hanno nella funzionalità del cuore, mentre gli altri apparecchi si conservano integri. La rana si muove spontaneamente e reagisce agli stimoli: i movimenti ioidei permangono abbastanza a lungo invariati; non si hanno fenomeni convulsivi.

Invece il numero delle pulsazioni cardiache diminuisce, la diastole si fa più completa e la sistole più gagliarda. Se si usano dosi piuttosto piccole, il fenomeno delle diastoli più complete è quello che compare per primo; bentosto però alle diastoli più complete si avvicendano delle sistoli sempre più gagliarde. In seguito si osserva quasi costantemente un modo speciale di compiersi sia della sistole, sia della diastole. La sistole pare non si produca contemporaneamente in tutti i punti del ventricolo, ma che la contrazione avvenga in tempi diversi nei diversi segmenti, quasi peristalticamente. La sistole poi permane a lungo. Il ventricolo pare che si rilasci in due tempi: dapprima si osserva il muscolo afflosciarsi leggermente, rimanendo tuttavia pallido, indi un'ondata di sangue lo invade ed esso si riempie e si colora. Diminuendo sempre più il numero delle pulsazioni, che divengono anche irregolari ed aritmiche, il ventricolo finisce coll'arrestarsi in sistole, non sempre però completa, mentre le orecchiette pulsano ancora; stimolato meccanicamente il ventri-

colo ricomincia le pulsazioni che possono anche continuarsi per qualche tempo. In seguito anche le orecchiette cessano di pulsare, rimanendo però dilatate e ripiene di sangue. La rana, il più delle volte, mentre il cuore è perfettamente immobile, si muove spontaneamente e reagisce ancora.

Riferisco una delle esperienze:

Esperienza (16 *maggio* 1898).

Si mette allo scoperto il cuore di una rana.

Ore 19-50 Pulsazioni 60 al 1'.
» 19-53 Si inietta un cmc. infuso digitale al 4% in un arto posteriore.
» 19-58 P. 52. Sistole più gagliarda: diastole più completa.
» 20-3 P. 48.
» 20-8 P. 52. La sistole avviene talvolta peristalticamente.
» 20-13 P. 24.
» 20-18 P. 24.
» 20-23 P. 20.
» 20-28 P. 20.
» 20-33 P. 20.
» 20-38 P. 16. Le pulsazioni delle orecchiette sono in numero maggiore.
» 20-43 P. 10. Aritmia. La sistole molto gagliarda dura a lungo. Periodi di pausa col ventricolo in diastole.
» 20-48 P. 8.
» 20-53 P. 8.
» 20-58 P. 6.
» 21-3 P. 6.
» 21-8 P. 6. La rana non reagisce più agli stimoli meccanici.
» 21-13 P. 4. La sistole incompleta dura molto a lungo.
» 21-18 P. 2.
» 21-23 P. 4. Il ventricolo si ferma in una sistole incompleta. Le orecchiette pulsano ancora. Ad ogni stimolo meccanico il ventricolo torna a pulsare.
» 21-28. Come sopra.
» 21-33. Come sopra.
» 23-15. Il cuore è fermo. Ad ogni stimolo meccanico si ha una pulsazione.
» 23-45. Il ventricolo è fermo in una sistole incompleta. Ad ogni stimolo meccanico si ha una pulsazione delle orecchiette.

Azione dello strofanto sul cuore di rana in sito.

Iniettando ad una rana una certa quantità di un infuso di semi di strofanto si notano gli stessi fenomeni nella funzionalità cardiaca. Appare evidente che l'intensità di azione dello strofanto è di molto superiore a quella della digitale. Quando si usino dosi troppo forti il quadro fenomenologico si svolge rapidissimamente, in brevi istanti. Le pulsazioni subito diminuiscono fortemente di numero e si compiono incompletamente perchè il ventricolo rimane in uno stato di contrazione continua: bentosto si ha l'arresto in sistole che in questi casi è completa. Le orecchiette possono continuare a pulsare ancora per poco dopo l'arresto del ventricolo.

Esperienza (14 febbraio 1898).

Si mette allo scoperto il cuore di una rana.

ore 17. Pulsazioni 30 al 1'.

» 17-7. Iniezione di $^4/_{10}$ di cmc. infuso strofanto all'1 °/₀ in un arto posteriore.

» 17-15. Sistole più gagliarda e diastole più completa.

» 17-22. P. 18 La sistole gagliarda dura a lungo.

» 17-24. Le orecchiette pulsano ancora regolarmente. Il ventricolo solo raramente: si mantiene per più contratto.

» 17-26. Il ventricolo pulsa rarissimamente: la sistole evidentemente prevale per intensità e durata, sulla diastole.

» 17-28. Pulsazioni delle orecchiette: 20 al 1'. Il ventricolo, fermo in sistole completa, pulsa solo rarissimamente.

» 17-30. Il ventricolo dà qualche pulsazione cogli stimoli meccanici.

» 17-40. Pulsazioni delle orecchiette: 13 al 1'. Anche in esse prevale la sistole.

» 17-47. Pulsazioni delle orecchiette rarissime e deboli. La rana si muove spontaneamente e reagisce agli stimoli.

» 17-54. Le orecchiette sono immobili. Sistole ventricolare permanente evidentissima.

» 18-15. La rana si muove ancora spontaneamente e reagisce bene

» 19-55. La rana non reagisce più agli stimoli meccanici.

Azione della convallaria sul cuore di rana in sito.

Iniettando ad una rana una certa quantità di infuso di foglie e fiori di convallaria si notano gli stessi fenomeni nella funzionalità cardiaca descritti per la digitale.

Esperienza (16 maggio 1898).

Si mette allo scoperto il cuore di una rana.

ore 19-50. Pulsazioni 60 al 1'.

» 19-55. Iniezioni di 1/2 cmc. infuso convallaria al 10% in un arto posteriore.

» 20 P. 40.

» 20-5 P. 32.

» 20-10 P. 32.

» 20-15 P. 28. Aritmia. Le pulsazioni delle orecchiette sono in numero maggiore.

» 20-20 P. 20.

» 20-25 P. 16.

» 20-30 P. 8.

» 20-35 P. 8.

» 20-40 P. 8.

» 20-45 P. 6.

» 20-50 P. 6.

» 20-55. Il ventricolo è fermo in sistole. Ad ogni stimolo meccanico si ha una pulsazione.

» 21 Come sopra.

» 21-5 Cogli stimoli meccanici pulsano ancora le orecchiette.

» 21-10 Le orecchiette pulsano ancora. La rana non reagisce più agli stimoli meccanici.

» 21-15 Le orecchiette pulsano ancora per gli stimoli meccanici.

» 21-20 Gli stimoli meccanici non valgono più a ridestare le contrazioni.

Le esperienze confermano dunque la comune opinione che la digitale, lo strofanto, la convallaria agiscano analogamente sul cuore di rana, diminuendo il numero delle pulsazioni. Inoltre pare che dapprima sia aumentata l'attività diastolica del cuore: l'attività sistolica però in seguito prevale e, dopo un periodo di irregolarità e di aritmia delle pulsazioni, il ventricolo finisce coll'arrestarsi in sistole. Questa prevalenza dell'attività sistolica è tanto più manifesta quanto più intensa è l'azione del farmaco: e però meglio si nota collo strofanto la cui intensità di azione è di gran lunga superiore a quella della convallaria ed, ancor più evidentemente, a quella della digitale.

Azione della digitale sul cuore di rana staccato.

Usai l'apparecchio di Williams e feci circolare nel cuore del siero di sangue diluito con soluzione fisiologica di cloruro di so-

dio: il ventricolo nell'avvicendarsi delle sistoli e delle diastoli fa variare la pressione di un manometro a mercurio, che è in comunicazione con una penna che scrive sopra la carta affumicata di un cilindro girante sul proprio asse.

La sostanza sotto forma di infuso all'1 e al 4°/$_0$, si faceva agire sul cuore mantenendovelo immerso.

I risultati ottenuti graficamente furono i seguenti:

Le contrazioni cardiache, appena il cuore è posto in contatto colla sostanza, si fanno più piccole e numerose, ma subito dopo esse cominciano a diminuire di numero ed a farsi più gagliarde: l'altezza della escursione della penna al di sopra dell'ascissa può crescere fino al doppio della norma e le contrazioni diradate si succedono ritmicamente senza alcuna irregolarità. Questo periodo dura generalmente a lungo, tanto più se l'infuso si usa non troppo concentrato.

Possono insorgere facilmente irregolarità nelle contrazioni cardiache quando si sia oltrepassato questo periodo. In seguito le curve delle contrazioni cardiache diminuiscono di altezza; la linea di ascesa è piuttosto verticale, la linea di discesa invece molto inchinata. Talvolta riscontrai evidente il fatto che la linea, dopo aver compiuto il tratto dell'ascesa, rimane per qualche tempo al disopra dell'ascissa: questa linea può decorrere quasi parallela all'ascissa, od avere una direzione obliqua discendente, o presentare delle ondulazioni dovute a contrazioni del cuore con diastole incompleta. Il cuore alla fine si arresta: la pressione del siero però riesce quasi sempre a dilatare il ventricolo, cosicchè la linea che la penna scrive non decorre al disopra dell'ascissa.

Quando il cuore è fermo gli stimoli meccanici, o chimici (atropina), o l'aumento della pressione del siero circolante, che si riduce alla fine in uno stimolo meccanico, possono ridestare nel cuore nuove pulsazioni. Il ventricolo del cuore lasciato a sè e interrotta la corrente, si contrae definitivamente rimanendo fermo in sistole.

Azione dello strofanto sul cuore di rana staccato.

Usai un infuso al 0,5°/$_0$. I fenomeni ottenuti corrisposero a quelli descritti per la digitale. La curva delle contrazioni, durante l'azione della sostanza, salì al doppio ed anche più della norma.

Maggiormente evidente apparve la tendenza del ventricolo a rimanere a lungo in contrazione.

Azione della convallaria sul cuore di rana staccato.

Usai infusi all'1 e al 2°/$_0$. I fenomeni ottenuti corrisposero a quelli già descritti. Facilmente notai delle pulsazioni straordinariamente gagliarde seguite da lungo periodo di diastole.

Le esperienze confermano dunque che per azione della digitale, dello strofanto, della convallaria sul cuore di rana staccato si ha dapprima un fugace periodo in cui le contrazioni si fanno più frequenti e meno gagliarde (fenomeno questo che non potei constatare nelle osservazioni sul cuore in sito): indi si ha una diminuzione numerica delle contrazioni con aumento evidente dell' attività sistolica. Questo aumento dell'attività sistolica, che permane anche nel periodo delle irregolarità delle contrazioni, va diminuendo in seguito, ma persiste però molto a lungo. Il fenomeno è più evidente collo strofanto e colla convallaria. Il ventricolo cessa alla fine di pulsare, distendendosi sotto la pressione del siero circolante; gli stimoli meccanici e chimici possono ridestarne le contrazioni. Ciò indica dunque che l'arresto del cuore non avviene per una paralisi delle fibre muscolari, e che a produrre i fenomeni che avvengono nella sua funzionalità una parte importantissima deve certamente avere il suo apparecchio d'innervazione.

I fatti fin qui ottenuti avrebbero potuto fino ad un certo punto anche autorizzarmi ad escludere che i fenomeni cardiaci avuti per effetto di questi farmaci dipendessero, almeno in modo principale, da un'azione diretta sul miocardio; tuttavia io volli vedere sperimentalmente quale fosse l'azione delle sostanze in parola sui muscoli striati e lisci, sui nervi motori e sulle loro terminazioni.

Azione della digitale sui muscoli striati di rana.

Si fanno due preparati alla Galvani e si dispongono, il I col nervo immerso in una soluzione fisiologica di cloruro di sodio ed il muscolo immerso in un infuso della sostanza, il II col nervo immerso nell'infuso della sostanza ed il muscolo nella soluzione fisiologica di cloruro di sodio.

Disposti in tal modo i preparati si eccitano con una corrente elettrica data da una pila Grenet, modello medio, misurata con una slitta di Du Bois-Reymond. Usai degli infusi di digitale all'1 e al 4°/$_0$. Un fenomeno che osservai costantemente è il seguente: il muscolo immerso nell'infuso della sostanza, pochi minuti dopo l'immersione cominciava ad irrigidirsi e ad assumere il colorito bianco sporco e l'aspetto gonfio di muscolo cotto. Questo fenomeno però si manifestava con una relativa indipendenza dalla sua attitudine a contrarsi, poichè questa in genere permaneva a lungo ed anche dopo che il muscolo aveva assunto completamente questo aspetto caratteristico.

Osservai quasi costantemente che nel preparato II, qualche tempo dopo l'immersione, si aveva una diminuzione dell' eccitabilità del

nervo: indi una diminuzione dell'eccitabilità del nervo compariva pure nel preparato I e questa andava rapidamente crescendo fino alla scomparsa completa, mentre permaneva, sebbene diminuita, l'eccitabilità diretta del muscolo e, nel preparato II, pure diminuita, l'eccitabilità del nervo. In seguito scompariva pure l'eccitabilità del nervo nel preparato II, permanendo ancora, sebbene molto diminuita, l'eccitabilità diretta del muscolo nel preparato I: anche questa alla fine scompariva.

La scomparsa dell' eccitabilità del nervo nel preparato II era l'ultimo fenomeno delle osservazioni.

Nel preparato II osservai qualche volta delle contrazioni cloniche spontanee (ad es. coll'infuso di digitale al 4°/$_0$ venti minuti dopo l'immersione).

Riferisco qualche esperienza.

Esperienza (16 Febbraio 1898)

I. Nervo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio, Muscolo in infuso digitale all'10[0		II. Nervo in infuso digitale all'1 0[0. Muscolo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio.	
ore 9-40	Immersione del preparato nei liquidi	ore 9-40	Immersione del preparato nei liquidi.
» 9-45	Muscolo e nervo eccitabili (slitta a 21). Il muscolo comincia ad assumere l'aspetto caratteristico di muscolo cotto.	» 9-45	Muscolo e nervo eccitabili (slitta a 21).
ore 9-50	Come sopra.	» 9-50	Come sopra.
» 10	Leggermente diminuita l'eccitabilità del nervo. L'aspetto caratteristico del muscolo va facendosi sempre più evidente.	» 10-	» »
» 10-10	Come sopra.	» 10-10	» »
» 10-20	» »	» 10-20	» »
» 10-30	» »	» 10-30	» »
» 10-55	Diminuita l'eccitabilità del nervo e del muscolo. Il muscolo va assumendo sempre più l'aspetto di muscolo cotto.	» 10-55	Diminuita l'eccitabilità del nervo.

ore 11-15 Come sopra.
» 11-25 » »
» 11-40 » »
» 11-55 Nervo ineccitabile. Muscolo eccitabile debolmente colla slitta a 21.
» 13-40 Nervo e muscolo ineccitabili. Muscolo gonfio, rigido.

ore 11-15 Nervo eccitabile colla slitta a 13.
» 11-25 Come sopra.
» 11-40 Nervo eccitabile colla slitta a 11.
» 11-55 Come sopra.
» 13-40 Nervo eccitabile colla slitta a 11. Muscolo eccitabile colla slitta a 21.

Esperienza (21 Febbraio 1898)

I. Nervo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio.
Muscolo in infuso digitale 4 0[0

ore 11-45 Immersione del preparato nei liquidi.
» 11-50 Muscolo e nervo eccitabili (slitta a 21).
Il muscolo comincia ad assumere l'aspetto caratteristico di muscolo cotto.
ore 12 Come sopra.
» 12-5 Nervo eccitabile colla slitta a 0. Muscolo eccitabile colla slitta a 21.
» 12-20 Nervo ineccitabile. Muscolo che è rigido, contratto, gonfio eccitabile colla slitta a 21.
» 13-25 Nervo ineccitabile. Muscolo debolmente eccitabile colla slitta a 21.
» 14-20 Nervo ineccitabile. Muscolo eccitabile colla slitta a 13.
» 15-20 Nervo ineccitabile. Muscolo eccitabile colla slitta a 8.

II. Nervo in infuso digitale al 4 0[0.
Muscolo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio.
ore 11-45 Immersione del preparato nei liquidi.
» 11-50 Muscolo e nervo eccitabili (slitta a 21).
» 12 Come sopra.
» 12-5 Contrazioni cloniche spontanee nelle dita dell' arto. Nervo eccitabile colla slitta a 13.
» 12-20 Nervo eccitabile colla slitta a 0.
» 13-25 Nervo ineccitabile. Muscolo normalmente eccitabile colla slitta a 21.
» 14-20 Come sopra.
» 15-20 Come sopra.

22 febbraio 1898	22 febbraio 1898
ore 9 Nervo e muscolo ineccitabili.	ore 9 Come sopra.

Azione dello strofanto sui muscoli striati di rana.

Usai un infuso al 0,5 0[0. Osservai gli stessi fenomeni già descritti per la digitale. Anche in queste esperienze apparve la maggiore intensità di azione dello strofanto rispetto alle altre due sostanze.

Esperienza (16 Febbraio 1898)

I. Nervo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio. Muscolo in infuso strofanto al 0,50[0.		II. Nervo in infuso strofanto al 0,5 0[0 Muscolo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio.	
ore 9-40	Immersione del preparato nei liquidi.	ore 9-40	Immersione del preparato nei liquidi.
» 9-45	Muscolo e nervo eccitabili (colla slitta a 21). Il muscolo comincia ad assumere l' aspetto di muscolo cotto.	» 9-45	Muscolo e nervo eccitabili (colla slitta a 21).
» 9-50	Come sopra.	» 9-50	Come sopra.
» 10	Eccitabilità del nervo leggermente diminuita. Eccitabilità del muscolo normale. L'aspetto del muscolo va facendosi più evidente.	» 10	» »
» 10-10	Come sopra.	» 10-10	» »
» 10-20	» »	» 10-20	» »
» 10-30	» »	» 10-30	» »
» 10-55	» »	» 10-55	Nervo eccitabile colla slitta a 17.
» 11-15	Eccitabilità del muscolo diminuita.	» 11-15	Nervo eccitabile colla slitta a 15.
» 11-25	Eccitabilità del nervo e del muscolo diminuita. Il muscolo presenta molto evidente l'aspetto caratteristico.	» 11-25	Come sopra.

ore 11-40 Nervo ineccitabile. Muscolo eccitabile colla slitta a 13.	ore 11-40 Nervo eccitabile colla slitta a 13.
» 11-55 Come sopra.	» 11-55 Come sopra.
» 13-40 Nervo e muscolo ineccitabili. Muscolo rigido, gonfio, contratto.	» 13-40 Nervo eccitabile colla slitta a 11. Muscolo normalmente eccitabile.

Azione della convallaria sui muscoli striati di rana.

Usai un infuso al 2 0[0. Anche in queste esperienze si ripeterono i fenomeni descritti per la digitale.

Esperienza (16 febbraio 1898)

I. Nervo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio. Muscolo in infuso convallaria al 2 0[0.	II. Nervo in infuso convallaria al 2 0[0. Muscolo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio.
ore 14-25 Immersione del preparato nei liquidi.	ore 14-25 Immersione del preparato nei liquidi.
» 14-35 Muscolo e nervo eccitabili colla slitta a 21. Il muscolo comincia ad assumere l'aspetto caratteristico di muscolo cotto.	» 14-35 Muscolo e nervo eccitabili colla slitta a 21.
» 14-50 Come sopra.	» 14-50 Come sopra.
» 15 Come sopra.	» 15 Eccitabilità del nervo leggermente diminuita.
» 15-10 Leggermente diminuita l'eccitabilità del nervo e del muscolo. Cresce l'aspetto caratteristico del muscolo.	» 15-10 Nervo eccitabile colla slitta a 17.
» 15-20 Come sopra.	» 15-20 Nervo eccitabile colla slitta a 10.
» 15-40 Nervo ineccitabile. Muscolo eccitabile colla slitta a 0.	» 15-40 Nervo eccitabile colla slitta a 0.
» 16 Nervo e muscolo ineccitabili.	» 16 Nervo eccitabile colla slitta a 0.

17 febbraio 1898		17 febbraio 1898	
ore 9	Nervo e muscolo ineccitabili. Muscolo rigido, gonfio, contratto.	ore 9	Nervo eccitabile colla slitta a 0. Muscolo normalmente eccitabile.

Si può giungere dunque alla conclusione che la digitale, lo strofanto, la convallaria esercitino la loro azione sui nervi motori diminuendone l'eccitabilità, e sulle terminazioni nervose motorie producendone in breve la completa paralisi; segue poi la paralisi dei nervi motori nel loro decorso e quella della fibra muscolare. Il muscolo subirebbe, prima che si verifichino questi fenomeni, una modificazione caratteristica assumendo l'aspetto di muscolo cotto, senza che tuttavia questo fatto influisca di molto sopra la sua contrattilità. L'aver constatato dei movimenti spontanei clonici nelle dita dell'arto di cui il nervo era immerso nell'infuso del farmaco, potrebbe indicare l'esistenza di un periodo di iperfunzione, prima di quello di ipofunzione, fatto che del resto una legge farmacologica tende a stabilire come generale nell'azione delle sostanze.

Le esperienze precedenti però non mostrano come varii l'eccitabilità del muscolo prima di giungere alla paralisi, per effetto dei farmaci predetti. Perciò intrapresi altre esperienze col metodo grafico, sia col muscolo in sito, sia col muscolo staccato.

Azione della digitale sulla eccitabilità muscolare: muscolo di rana in sito.

Fissata una rana sulla tavoletta di un miografo si isola e si recide lo sciatico, senza ledere l'arteria. Preparato il muscolo gastrocnemio, mettendolo in comunicazione cogli elettrodi del miografo uniti alla slitta di Du Bois Reymond, si taglia il tendine d'Achille dopo averlo legato con un filo che lo attacca all'asticella del miografo portante la penna che scrive le contrazioni del muscolo sulla carta affumicata di un cilindro girante sul proprio asse. Si eccita il muscolo colla corrente interrotta ad intervalli di tempo uguali da un metronomo elettrico; si usa la corrente minima sufficiente per determinare l'eccitazione del muscolo. Dopo 3-4 tracciati presi di 5 in 5 minuti si inietta alla rana una data quantità di infuso della sostanza; io usai degli infusi all'1 e al 10% e ne iniettai alla rana un cmc. sotto la cute dell'addome.

Talvolta ho anche bagnato il muscolo direttamente colla sostanza. In seguito si eccita di nuovo ad intervalli di tempo di 10 o di 15 minuti. Io ho potuto qualche volta osservare che in un primo breve periodo le curve scritte dalle contrazioni aumentavano

leggermente d'altezza e non ridiscendevano più fino all'ascissa; dopo questo periodo fugace ed incostante, che pare dovuto ad un leggero aumento dell'eccitabilità e del tono muscolare, io ho notato sempre che l'altezza delle contrazioni che venivano scritte sul cilindro girante andava gradatamente diminuendo pur conservando in generale il tipo normale. Alla fine, dopo un tempo più o meno lungo a seconda della concentrazione dell'infuso, sopraggiungeva la paralisi. Iniettando alla rana un cmc. di infuso di digitale all'1% e bagnando ripetutamente il muscolo ottenni la completa paralisi di esso dopo 6 ore e 25'; iniettando alla rana due cmc. di infuso al 10% ottenni le completa paralisi del muscolo dopo 3 ore.

Azione dello strofanto sulla eccitabilità muscolare: muscolo di rana in sito.

Disposi l'esperienza nel modo descritto. Usai un infuso al 0,5% iniettandone alla rana un cmc. sotto la cute dell'addome. I fenomeni corrisposero a quelli osservati per la digitale; anche per riguardo all'eccitabilità muscolare l'azione dello strofanto apparve di gran lunga più intensa di quella delle altre due sostanze. La paralisi completa del muscolo sopravvenne 2 ore e 20' dopo l'iniezione.

Azione della convallaria sulla eccitabilità muscolare; muscolo di rana in sito.

Disposi l'esperienza nel modo descritto. Usai un infuso al 10% iniettandone alla rana un cmc. sotto la cute dell'addome. I fenomeni corrisposero a quelli notati per la digitale. Come per effetto di questa osservai talvolta un primo fugace periodo in cui le curve delle contrazioni muscolari rivelavano un leggero aumento dell'eccitabilità e del tono muscolare; in seguito l'eccitabilità diminuiva. Ottenni la completa paralisi del muscolo 4 ore e 10' dopo l'iniezione.

Azione della digitale sulla eccitabilità muscolare; muscolo di rana staccato.

Preparato e staccato dall'animale il muscolo gastrocnemio di una rana si adatta nel miografo che si usa nell'Istituto del prof. Baldi.

Dopo aver preso 3-4 tracciati stimolando colla corrente minima sufficiente a produrre l'eccitazione del muscolo, lo si bagna coll'infuso della sostanza. Indi si eccita il muscolo ad intervalli di tempo uguali di 10 o di 15 minuti. Io rilevai costantemente, come nell'esperienza precedente, una diminuzione dell'eccitabilità del muscolo; i tracciati delle contrazioni diminuivano a mano a mano d'altezza; infine sopraggiungeva la paralisi. Bagnando il muscolo con un in-

fuso di digitale al 2°/₀ la completa paralisi di esso sopravvenne dopo 50'-60'.

Azione dello strofanto sulla eccitabilità muscolare; muscolo di rana staccato.

Disposi l'esperienza nel modo descritto. Usai un infuso al 1°/₀. Io rilevai talvolta dapprima un leggero aumento dell'eccitabilità di breve durata; in seguito, come per effetto della digitale, l'eccitabilità muscolare andava progressivamente diminuendo. Talvolta osservai, quando già l'eccitabilità del muscolo era di molto diminuita, che in qualche tracciato le contrazioni si facevano meno escursive, cioè non ritornavano fino all'ascissa; il che parrebbe dimostrare che la risoluzione muscolare avviene meno rapidamente, cioè che il tono muscolare è aumentato; forse il fatto era dovuto in parte all'eccessiva intensità della corrente con cui il muscolo era stimolato. Ottenni la completa paralisi del muscolo dopo un'ora e 35'.

Azione della convallaria sulla eccitabilità muscolare; muscolo di rana staccato.

Disposi l'esperienza nel modo descritto. Usai degli infusi al 2,5 e al 5°/₀. I fenomeni corrisposero a quelli già notati per la digitale. Osservai talvolta, come per effetto dello strofanto, in un periodo inoltrato dell'azione paralizzante della sostanza, una diminuita rapidità della risoluzione muscolare; anche in questo caso però potrei sollevare il dubbio di cui ho già fatto parola. Usando un infuso al 5°/₀ la completa paralisi del muscolo sopravvenne dopo 40'.

Io potei dunque confermare che la digitale, lo strofanto, la convallaria producono diminuzione dell'eccitabilità, e, dopo un certo tempo, paralisi dei muscoli striati; solo raramente mi fu dato di poter constatare un aumento dell'eccitabilità muscolare prima del periodo di ipofunzione. Il tono muscolare talvolta parve aumentato specialmente collo strofanto e colla convallaria.

Azione della digitale sui muscoli lisci di rana.

Mi servii per ciò dello stomaco di rana che staccato dall'animale collocai nel miografo Baldi colla stessa disposizione che ho già descritto pel muscolo striato staccato. Sulla carta affumicata che copre il cilindro si è descritto precedentemente un'ascissa a spirale, imprimendo al cilindro un doppio movimento, uno circolare attorno al suo asse ed uno di abbassamento verticale. Disposto il miografo in modo che la penna coincida coll'inizio dell'ascissa a spirale si imprime di nuovo al cilindro questo doppio movimento e colla stessa

velocità di cui era dotato nel descrivere l'ascissa. Lo stomaco si contrae e si rilascia per i suoi movimenti peristaltici e la penna descrive lungo l' ascissa una linea serpeggiante che ora sale sopra l'ascissa ed ora scende al disotto. Dopo che il cilindro ha compiuto uno o due giri intorno al suo asse, si bagna lo stomaco con un infuso della sostanza. Mi servii di un infuso di digitale al 4°/₀₀. La linea descritta dalla penna, quasi subito dopo che la sostanza è messa in contatto collo stomaco, tende ad innalzarsi al disopra dell'ascissa e vi rimane per un certo tempo; l'innalzamento non è quasi mai molto rilevante. Questo fatto si ripete talora per più volte quando si bagni lo stomaco. In seguito sovente si constata il sopravvenire della paralisi, rivelata da una linea seguente parallelamente l'ascissa spirale, malgrado gli stimoli meccanici apportati allo stomaco. Questa esperienza io la ripetei anche stimolando lo stomaco, ad intervalli di tempo fissi (di minuto in minuto) o variabili, con una leggerissima corrente elettrica prima e dopo di averlo bagnato coll'infuso della sostanza. Le contrazioni, ottenute dopo aver fatto agire sullo stomaco la sostanza, erano leggermente più valide di quelle ottenute prima; la linea serpeggiante saliva maggiormente al disopra dell'ascissa, tendendo anche a mantenersi al disopra di essa.

Azione dello strofanto sui muscoli lisci di rana.

Disposi le esperienze nel modo descritto. Usai degli infusi all'1 e al $2^{\circ}/_{00}$. L'innalzamento al disopra dell'ascissa della linea indicante le contrazioni dello stomaco, dopo averlo bagnato coll'infuso, apparve un po' più evidente che non per la digitale. Eccetto questa maggiore intensità d'azione dello strofanto non constatai altra differenza nei fenomeni risultanti dalle esperienze.

Azione della convallaria sui muscoli lisci di rana.

Disposi le esperienze nel modo descritto. Usai degli infusi al 5 e al $10^{\circ}/_{00}$. Anche per effetto della convallaria apparve più evidente che non per la digitale l'innalzamento della linea al disopra dell'ascissa, dopo bagnato lo stomaco coll'infuso.

La digitale, lo strofanto, la convallaria agiscono sui muscoli lisci aumentandone in modico grado il tono e la eccitabilità; in seguito essi ne producono più o meno rapidamente la paralisi. L'intensità d'azione dello strofanto e della convallaria è superiore a quella della digitale.

Azione dello strofanto e della convallaria sui nervi motori e sui muscoli striati di rana.

Un'ultima esperienza eseguii per poter constatare l'azione delle predette sostanze sui muscoli e sui nervi motori, specialmente sulle terminazioni, e poter dimostrare quale fosse quella a cui spetta la precedenza.

Veramente già coi preparati alla Galvani avevo avuto dei risultati in proposito; la seguente quindi non fu che un'esperienza di controllo, la quale tuttavia mi offrì il vantaggio di poter confermare, col metodo grafico, le osservazioni precedenti. Fissata la rana sulla tavoletta di un miografo, si isola lo sciatico, senza ledere l'arteria, e lo si recide nella parte più alta della coscia. Il moncone periferico si allontana, senza tuttavia esercitare degli stiramenti, dall'arto della rana e si mette in comunicazione con due elettrodi del miografo. Indi si mette il muscolo gastrocnemio dello stesso lato in contatto con altri due elettrodi del miografo, si lega con un filo il tendine d'Achille e lo si recide. Il filo è attaccato all'asticella del miografo che porta la penna. Dapprima i due elettrodi posti a contatto dello sciatico si mettono in comunicazione con una slitta di Du Bois-Reymond. Si eccita il nervo colla corrente minima sufficiente, interrotta ad intervalli di tempo eguali da un metronomo elettrico. Dopo tre tracciati presi di 5 in 5 minuti, si inietta alla rana una data quantità di infuso della sostanza ed in seguito si eccita ogni 10 minuti. Io usai degli infusi di strofanto al 4%, di convallaria al 10% iniettandoli alla rana sotto la cute dell'addome. I tracciati delle contrazioni muscolari che si hanno coll'eccitazione dello sciatico, vanno a mano a mano diminuendo di altezza, senza che per altro variino dalla norma, ed infine sopravviene, dopo un certo tempo, la paralisi. Allora, ponendo in comunicazione colla slitta i due elettrodi che sono in contatto col muscolo, si eccita di nuovo. Il muscolo si contrae ed i tracciati delle sue contrazioni vanno in seguito diminuendo di altezza, finchè si giunge alla paralisi del muscolo. Iniettando ad una rana un cmc. di infuso di strofanto al 4%, constatai che il nervo era ineccitabile 35′ dopo l'iniezione; il muscolo a quest'ora era ancora eccitabile colla slitta a 16, l'eccitabilità del muscolo andò a mano a mano diminuendo finchè, 2 ore e 25′ dopo l'iniezione, esso fu completamente ineccitabile.

Iniettando ad una rana due cmc. di infuso di convallaria al 10%, constatai che il nervo era ineccitabile un'ora e 50′ dopo le iniezioni; il muscolo era a quest'ora ancora eccitabile colla slitta a 10; dopo 2 ore e 20′ il muscolo era ancora eccitabile colla slitta a 0.

Questi risultati confermarono dunque completamente quelli ottenuti nelle esperienze coi preparati alla Galvani; cioè che per la digitale, lo strofanto, la convallaria la diminuzione di eccitabilità e la paralisi delle terminazioni nervose motorie precedono rispettivamente la diminuzione di eccitabilità e la paralisi delle fibre muscolari. Evidente apparve anche in queste esperienze la maggiore intensità di azione dello strofanto.

Esaurite le osservazioni riguardanti l'azione delle sostanze in parola sopra i muscoli striati e lisci, e confermata così l'insufficienza di un'azione diretta sul miocardio a spiegare i fenomeni cardiaci, io volli vedere quale parte spettasse al vago nel meccanismo dell'azione cardiaca di tali farmaci.

Azione della digitale sul vago del cane.

Dopo aver messo a nudo ed isolato il vago di un cane, gli iniettai una certa quantità di un infuso di digitale; saggiavo la eccitabilità dello sciatico con una corrente elettrica proveniente da una slitta di Du Bois-Reymond animata da una piccola pila Grenet.

Stimolando di tratto in tratto il vago durante l'esperimento mi misi in grado di potermi accorgere quali modificazioni andava subendo il nervo in esame circa la sua eccitabilità elettrica.

Trascrivo, dal protocollo, un esperimento, che dà l'idea del procedimento tenuto.

Esperienza (5 aprile 1898).

Cane del peso di Kg. 10 Narcosi col cloridrato di morfina.

ore	9-20	Pulsazioni	76	al 1'. Si isola il vago destro.
»	9-50	P.	76	
»	9-55	P.	75	Vago eccitabile colla slitta a 15.
»	10-	P.	77	Iniezione di $1/2$ cmc. decotto digitale al 10 0[0.
»	10-5	P.	72	
»	10-7	P.	72	Vago eccitabile.
»	10-10	P.	73	
»	10-15	P.	72	Iniezione di un cmc. decotto.
»	10-18	P.	72	
»	10-20	P.	73	Vago eccitabile.
»	10-25	P.	74	
»	10-30	P.	73	Iniezione di un cmc. e $1/2$ decotto.
»	10-33	P.	72	
»	10-35	P.	73	Vago eccitabile.
»	10-40	P.	72	

ore 10-45	P.	72	Iniezione di due cmc. decotto.
» 10-50	P.	72	
» 10-55	P.	72	Vago eccitabile.
» 11-	P.	72	Iniezione di tre cmc. decotto.
» 11-3	P.	72	Borborigmo intestinale.
» 11-7	P.	72	» »
» 11-10	P.	72	
» 11-15	P.	68	Iniezione di tre cmc. decotto.
» 11-20	P.	67	
» 11-25	P.	69	Irregolari.
» 11-30	P.	72	Irregolari. Iniezioni di 5 cmc. decotto.
» 11-40	P.	68	Irregolari.
» 11-50	P.	72	» vago eccitabile.
» 11-55	P.	66	» » »
» 13-	P.	180	Irregolari. Vago ineccitabile.
» 13-10	P.	176	Irregolari.
» 13-18	P.	160	Irregolari. Vago ineccitabile.
» 13-20			Il cuore non pulsa più. L'animale orina. Respirazioni rarissime e profonde.
» 13-25			Cessano pure le respirazioni.

Alle ore 15-45 faccio la necroscopia. Riguardo al cuore il ventricolo sinistro è contratto e non contiene sangue: sangue liquido e coaguli fibrinosi si riscontrano invece nel ventricolo destro. Nulla di notevole negli altri organi.

Azione dello strofanto sul vago del cane.

Il procedimento seguito nell' esperienza fu analogo a quello descritto per la digitale.

Esperienza (4 marzo 1898).

Cane del peso di Kg. 13.500. Narcosi col cloridrato di morfina.

ore 14-50			Si isola il vago.
» 15			Iniezione di $^1/_2$ cmc. infuso strofanto al 4 0[0.
» 15-5			Pulsazioni 76 al 1'. Irregolari. Vago eccitabile colla slitta a 12.
» 15-10	P.	58	Iniezione di $^1/_2$ cmc. infuso.
» 15-15	P.	50	Vago eccitabile.
» 15-25	P.	50	Vago eccitabile.
» 15-30	P.	50	Vago eccitabile. Iniezione di $^1/_2$ cmc. infuso.
» 15-35	P.	66	Iniezione di un cmc. infuso.
» 15-40			Vago eccitabile.

ore 15-45 P. 106
» 15-50 P. 180 Vago ineccitabile.
Il cane muore circa dopo un'ora.
Giorno 5 marzo 1898. Alle ore 12-30 faccio l'autopsia.
Riguardo al cuore il ventricolo sinistro è contratto e vuoto di sangue: il destro invece rilasciato contiene sangue liquido e coaguli

Azione della convallaria sul vago del cane.

Seguii nell'esperienza il procedimento già descritto.

Esperienza (9 aprile 1898)

Cane del peso di Kg. 11.300. Narcosi col cloridrato di morfina.
ore 9-50 Pulsazioni 70 al 1'.
» 10-20 P. 68
» 10-40 P. 72 Si isola il vago. Vago eccitabile colla slitta a 13.
» 10-50 P. 72
» 10-57 P. 72
» 11- P. 66 Iniezione di due cmc. decotto convallaria al 10 0|0.
» 11-10 P. 74
» 11-20 P. 60 Borborigmo intestinale.
» 11-35 P. 60 » »
» 11-45 P. 60 » »
» 11-55 P. 64
» 12-5 P. 64 Iniezione di due cmc. decotto.
» 12-35 P. 64
» 12-50 P. 64
» 13-10 P. 70
» 13.30 P. 64 Iniezione di due cmc. decotto.
» 13-40 P. 68
» 13-50 P. 66
» 14- P. 64 Iniezione di due cmc. decotto.
» 14-10 P. 64
» 14-20 P. 64 Iniezione di due cmc. decotto.
» 14-30 P. 66 Inezione di cinque cmc. decotto.
» 14-35 P. 72
» 14-42 P. 80
» 14-43 P. 88
» 14-44 P. 100
» 14-45 P. 120
» 14-50 P. 128 Vago eccitabile colla slitta a 13.
» 14-55 P. 152 » » » » » 7.

ore 14-58 P. 160 Irregolari.
» 15 P. 160
» 15-3 Vago eccitabile colla slitta a 7.
» 15-5 P. 160 » » » » » 7.
» 15-15 P. 216 Vago ineccitabile.
» 15-23 P. 190 Si sutura la ferita.
» 15-28 P. 200
» 15-35 P. 182
» 16-5 P. 170

Il cane muore dopo circa tre quarti d'ora.

Giorno 12 aprile 1898, ore 9. Faccio la necroscopia del cane. Riguardo al cuore il ventricolo sinistro è contratto e non contiene sangue: il ventricolo destro rilasciato contiene sangue coagulato. Nel cuore destro e nelle vene che vi immettono trovo parecchi esemplari di Filaria immitis (Leydy). Nulla di notevole negli altri organi.

I risultati di questi esperimenti non si potrebbero desiderare più concordanti, e nemmeno più significanti e chiari per poter riferire ad un unico meccanismo d'azione le modificazioni funzionali che si verificano nel cuore per effetto della digitale, dello strofanto e della convallaria. Costantemente, negli esperimenti che ho fatto, saggiando come si modifica l'eccitabilità del vago per azione delle cennate sostanze, ho veduto che l'aumento delle pulsazioni, e le irregolarità di esse, come si verifica sempre nell'ultimo periodo di azione della digitale, dello strofanto, e della convallaria, coincidono sempre con il momento in cui il vago è ineccitabile; ed ho visto anche che l'eccitabilità dello stesso andava diminuendo per tutte e tre le sostanze che ho fatto soggetto delle mie ricerche, quando il numero delle pulsazioni tendeva ad aumentare, ed aveva superato già il numero delle pulsazioni normali. Evidentemente dunque quest'ultima fase di azione della digitale, dello strofanto e della convallaria, è dipendente da una modificazione funzionale del vago nel suo decorso, e nelle sue terminazioni, determinata da queste sostanze. Per quanto conosciamo dagli esperimenti che più sopra io ho riferito non possiamo escludere un'azione di questa sostanza sopra il miocardio, ma non possiamo nemmeno pensare che questa si manifesti in precedenza di fronte al vago, perchè la paralisi del vago provocata con altri mezzi ha per effetto i medesimi fenomeni che si osservano per l'azione della digitale, dello strofanto e della convallaria e perchè gli esperimenti qui riferiti dimostrano che si modifica funzionalmente prima il nervo, in seguito il muscolo. — Quantunque non sia qui dimostrato direttamente che il primo periodo di azione di queste tre sostanze sul cuore, dipenda da un aumento di funzionalità del vago,

e la rarefazione nel numero delle pulsazioni, come l'impulso più valido, ecc. siano dipendenti da un' eccitazione del vago stesso, pure possiamo facilmente indurlo, ed anche ritenere come quasi dimostrato per i fatti che già conosciamo. Da una parte sappiamo come leggieri eccitamenti portati sul vago determinano costantemente una diminuzione nel numero delle pulsazioni cardiache ed un aumento nella validità del suo impulso, come si osserva per le sostanze in esame; dall'altra parte noi conosciamo da tanti fatti farmacologici che a ciascuna ipofunzione, a ciascuna paralisi, corrisponde una iperfunzione; la ipofunzione, e la paralisi del vago è stata dimostrata dai risultati concordi degli esperimenti ora citati, quando appunto si notava l'aumento nel numero delle pulsazioni, e quindi non ci sembra che si opponga nulla ad ammettere che la rarefazione degli impulsi sia dipendente dal fatto opposto alla paralisi, ad un eccitamento del vago, nel suo decorso, o nelle sue fibre terminali. Una azione sul vago mi pare che renda facilmente intelligibile tutti quanti i fenomeni che si hanno sul cuore per effetto di queste tre sostanze cardiache, e che abbia una sufficiente sanzione sperimentale.

Conclusioni.

1.° Esiste una evidente somiglianza nel meccanismo di azione della digitale, dello strofanto e della convallaria sul cuore; l'intensità di azione dello strofanto è di gran lunga superiore a quella delle altre due sostanze.

2.° La digitale, lo strofanto, e la convallaria provocano una diminuzione nel numero delle pulsazioni cardiache, ed una maggiore energia impulsiva di loro.

3.° Queste modificazioni nella funzionalità del cuore dipendono certamente, almeno per la massima parte, da un'azione sull'innervazione intracardiaca, e più precisamente, sulle terminazioni del vago. Prima si ha un eccitamento delle fibre terminali del vago che determinano una maggiore attività diastolica, e di qui la diminuzione nel numero delle pulsazioni, poi, in seguito alla ipofunzione di queste fibre, si ha minore energia diastolica ed invece frequente attività sistolica. che mantiene sempre basso il numero delle pulsazioni; finalmente si ha la paralisi delle terminazioni del vago che porta un aumento nel numero, ed una minore energia delle pulsazioni del cuore. La digitale, lo strofanto e la convallaria si comportano qualitativamente in modo identico, quantitativamente lo strofanto spiega una azione più energica.

4.° Le tre sostanze predette esercitano pure secondariamente un'azione paralizzante sui nervi motori e sui muscoli striati. Ad essa

pare che preceda un legger grado di aumento dell'eccitabilità e forse del tono muscolare, fatti che sembrano verificarsi più specialmente per azione dello strofanto e della convallaria.

La paralisi delle terminazioni nervose motorie precede certamente la paralisi del muscolo: fatto che certamente avvalora il concetto che la paralisi delle terminazioni del vago preceda la paralisi della fibra muscolare.

5.º Anche i nervi motori nel loro decorso vengono infine paralizzati.

6.º La digitale, lo strofanto e la convallaria agiscono pure sui muscoli lisci determinando un modico aumento del tono e dell'eccitabilità di essi, ed inducendo più o meno rapidamente la paralisi. L'azione è più accentuata collo strofanto e colla convallaria.

MEMORIE ORIGINALI

Sopra alcune sostanze che modificano il potere tossico della Stricnina

NOTA DI EDUARDO FILIPPI

STUDENTE DEL VI ANNO DI MEDICINA

Lo studio degli effetti tossici degli alcaloidi in genere e della stricnina in ispecie può dirsi quasi esaurito, mentre quello delle modificazioni che il potere tossico subisce quando l'alcaloide venga a contatto con organi o tessuti animali è, se non nuovissimo, per lo meno assai recente.

Vero è che nella letteratura medica si trovano citate alcune esperienze che del nuovo argomento sono, direi quasi, l'accenno: ma nè furono tutte con rigore di metodo condotte, nè valsero ad affermare una ipotesi probabile.

Si cominciò dapprima col ricercare se trasfondendo in animale sano il sangue di un animale avvelenato con forti dosi di stricnina, si ottenevano effetti tossici: e Bernard (1) dimostrò nel 1857 che si aveva un resultato completamente negativo. Perchè ciò accadeva?

Vulpian (2) asseriva che il sangue durante il periodo dell'avvelenamento deve contenere l'alcaloide in piccolissima quantità. Scofone (3) che ripetè, molto più tardi, esperimenti eguali e con egual resultato, afferma che la stricnina, appena giunta nel sangue, viene ad esser trattenuta con straordinaria rapidità dai varii tessuti.

Allora si sospettò subito dell'azione protettiva esercitata dal fegato e furon quindi fatti in proposito numerosissimi esperimenti, sia con circolazioni artificiali, sia con animali sfegatati. Ma intanto Héger (4)

(1) Bernard. — Léçons sur les effets des substances toxiques et medicamenteuses. Paris 1858.

(2) Vulpian. — Léçons sur l'action physiologique des substances toxiques, p. 572.

(3) Scofone. — Ricerche sulla stricnina. Boll. d. R. acc. med. di Roma, anno IX, fasc. III.

(4) Héger. — Espériences sur la circulation du sang. Thèse d'aggregation. Bruxelles 1873.

sin dal 1873 aveva già osservato che il sangue avvelenato con differenti alcaloidi (stricnina, morfina, nicotina), li perdeva con una proporzione oscillante tra il 25 e il 50 % quando veniva fatto circolare attraverso il fegato di un animale da poco tempo ucciso. In simil maniera esperimentarono Roger (1), Schiff, Chouppe e Pinet (2), Gley (3) (cocaina), Jacques (4) e su animali sfegatati Colasanti, Scofene e Schupfer (5). Del fatto si volle tosto conoscere la ragione: e non contenti della semplice ritenzione sostenuta da Héger, gli sperimentatori pensarono ad una trasformazione dell'alcaloide. Roger ammise che nel fegato queste sostanze si potessero trasformare in albuminati, ma Schiff dubitò che si verificasse uno sdoppiamento di esse. Comunque il resultato dell'esperimento era certo, e si volle provare se altri organi o tessuti avessero a comune col fegato la proprietà di modificare i varii alcaloidi. Senonchè da questo momento la tecnica esperimentale subì una certa modificazione: si preparò cioè in vitro il miscuglio di tessuto od organo con l'alcaloide e se ne provò sull'animale il potere tossico. Il primo ad operare siffattamente fu, per il curaro, Abelous (6), e per la stricnina il Prof. Ottolenghi (7) nel 1897, benchè già sino dal 1893 Scofone avesse in un caso ottenuto lo stesso resultato: ma Scofone stesso non diè alcuna importanza al suo esperimento e giudicò il fatto come poco probabile. Ottolenghi dunque affermò, in base a molte esperienze nel coniglio, che il siero di sangue diminuisce della metà almeno il potere tossico della stricnina quando il miscuglio di siero e alcaloide venga iniettato per via ipodermica: anche Lusini (8) lavorando quasi contemporaneamente sullo stesso argomento giunse alle stesse conclusioni per quanto egli avesse un po' modificato il metodo esperimentale.

Se però il fatto è vero nè Ottolenghi nè Lusini ne hanno potuto dare la spiegazione: ha il siero la proprietà di modificare la stricnina? E se la modifica, in qual senso e con qual meccanismo? Intanto in quel torno di tempo anche Widal e Nobércourt (9) ri-

(1) Roger. — Action du foie sur les poissons. Thèse de Paris 1887.

(2) Chouppe et Pinet — Récherches éxpérimentales rélatives à l'action du foie sour la strycnine. C. rend. Tomo C. V. pag. 1023,1887.

(3) Gley. — Action du foie sur la cocaine. Compt. rend. 4 Joul. 1891.

(4) Jacques. — Essai sur la localisation des alcaloides dans le Foie. Bruxelles 1880

(5) Schupfer. — L'azione protettiva del fegato contro gli alcaloidi. Bollett. d. R. accademia med. di Roma 1894.

(6) Abelous. — Sur l' action antitoxique des organes. Archives de physiologie norm. et patholog. 1895.

(7) Ottolenghi. — Azione del siero sulla tossicità della stricnina. Riforma medica, anno XIII, sett. 1897.

(8) Lusini. — Azione del siero ematico naturale e artificiale sugli alcaloidi, ecc. Rif. med. 1898, N. 180.

(9) Widal et Nobércourt. — Sur l'action antitoxique des centres nerveux sour la strycnine et la morphine. Semaine médicale, a. 18, N. 12, 2 Marzo 1898.

cercavano con lo stesso metodo, come già aveva fatto Abelous, se anche altri organi avessero le proprietà riscontrate nel fegato; e il 25 febbraio del 1898 comunicarono alla società medica degli Ospedali di Parigi che la polpa cerebrale poteva impedire gli effetti tossici di una dose minima mortale di stricnina: anch'essi aggiunsero un fatto ai già noti, ma non ne diedero la spiegazione. Quando di lì a poco Thoinot e Brouardel (1) comunicarono che l'azione della polpa nervosa sulla tossicità della stricnina era assai notevole e che si spiegava come un'azione meccanica simile a quella che posseggono le polveri così dette inerti (carbone, talco, fecola di patate, ecc.). Ed ecco che se Thoinot e Brouardel avessero colpito giusto si sarebbe in un modo molto semplice risoluto il problema: azione meccanica dunque del protoplasma, e non azione chimica. È giusto questo modo di vedere?

Per gentilezza del Prof. Bufalini che mi fu largo di ospitalità e di consigli, io ripresi, nel suo laboratorio, tutte le esperienze ultimamente citate affine di avvicinarmi quanto più poteva alla soluzione del problema. E per prima cosa pensai che se, fino ad un certo punto era ammissibile che la sostanza cerebrale potesse avere una certa azione meccanica, per la consistenza quasi direi glutinosa che essa acquista quando venga ridotta in poltiglia e che se inoltre era molto probabile che il carbone avesse la facoltà di assorbire certe sostanze in virtù della sua porosità, ciò non poteva affatto ammettersi per il siero di sangue: e nell' inverno dell' anno scorso cominciai appunto le mie esperienze sopra il siero che mescolavo a soluzioni esattamente titolate di solfato di stricnina e che raccoglievo asetticamente e conservavo in recipienti sterilizzati quando doveva iniettarlo in coniglio.

Cito, per brevità, soltanto il resultato di questa prima serie di esperienze.

1.° Tanto la rana quanto il coniglio mostrano la reazione tossica dell'alcaloide mescolato a siero di sangue.

2.° L'avvelenamento ha carattere cronico e non è mortale, anche aumentando la dose di $^1/_3$.

3.° Si ha avvelenamento, sempre cronico, ma seguito da morte, duplicando la dose.

Credo quasi superfluo intanto avvertire che tenevo sempre due o tre animali di confronto. La seconda serie ripete ed allarga gli esperimenti di Widal e Nobércourt e ha dato i seguenti resultati:

1.° La polpa cerebrale e la polpa spinale mescolate a soluzioni tossiche e mortali di stricnina hanno una certa azione difensiva,

(1) Thoinot et Brouardel. — Sur le mécanisme de l'action antitoxique qu' exercent vis-a vis de la strycnine la pulbe nerveuse et diverses matières inértes. Sem. méd. A. 18, N. 18, 30 marzo 1898.

avendosi avvelenamento grave, ma non mortale, iniettando 1 cc. di miscuglio contenente 1 gr. di polpa per ogni dose minima mortale.

2.° Questa azione difensiva è però molto minore di quella del siero, bastando aggiungere un terzo di centimetro cubo di soluzione stricnica al miscuglio per avere avvelenamento grave e mortale dopo 7 ore.

In tutte queste esperienze, come si vede, la reazione tossica si è sempre avuta e non potrei certamente affermare con l'entusiasmo dei precedenti osservatori, che la polpa cerebrale e il siero abbiano una azione difensiva completa contro l'avvelenamento stricnico.

A confronto dei resultati or ora citati pongo i fatti che certificai esperimentando alla maniera di Thoinot e Brouardel con le così dette polveri inerti:

1.° La polvere di talco mescolata alla stricnina in ragione di un grammo per ogni dose minima mortale ha un'azione difensiva assai manifesta, essendosi avuta sempre scarsa reazione negli animali iniettati col filtrato e non mai esito letale, mentre si è avuto avvelenamento grave e mortale in tre casi su cinque introducendo il residuo sotto la cute.

2.° Questi esperimenti sul talco escludono che, come affermano Thoinot e Brouardel, possa esso difendere da doppie dosi mortali, avendosi avuta sempre la morte iniettando il filtrato di un miscuglio contenente due dosi mortali per ogni grammo di talco.

3.° La polvere di carbone vegetale si è dimostrata protettrice contro doppie dosi di veleno in quattro casi su sei: l'iniezione del residuo ha dato sempre reazione evidente e la morte in due casi su tre.

4.° La polvere di carbone animale purificato di Meck ha sempre esercitata una azione difensiva completa, nè è stata mai osservata la benchè minima traccia di reazione fisiologica.

Alle suddette sostanze capaci di ritardare o impedire gli effetti tossici della stricnina si deve aggiungere anche il carminio che Stoudensky dimostrò antitossico per le tossine tetanica e difterica (1). Esperimentai su la rana con iniezioni e nel coniglio con iniezioni e per la via dello stomaco ed ebbi i seguenti resultati, adoperando mezzo grammo di carminio per 10 cc. di soluzione stricnica.

(1) Annales de l'Instit. Pasteur, n. 25. Febbr. 1899, pag. 126.

Animali di confronto.	*Animali di esperimento.*
	a 10 cc. di soluzione mortale per rana si aggiungono gr. 0,50 di carminio.
Rana di gr. 26 21 Marzo ore 9,5 iniezione di di 1 cc. di soluzione mortale per la rana. Ore 9,15 scosse tetaniche » 9,25 tetano generalizzato e paralisi » 10,32 morte.	Rana di gr. 23 21 Marzo ore 9,7 iniez. di 1 cc. del miscuglio. L'animale si conserva normale per tutta la giornata: la mattina del 22 è eccitabile: la sera si trova morto.
	Rana di gr. 27. 21 Marzo ore 9,10. Iniez. di due cc. del miscuglio. L'animale si conserva normale per tutta la giornata: la mattina del 22 si trova morto.
—	—
Coniglio rosso del peso di Kg. 2,100 9 Aprile ore $8^1/_2$ iniez. di due cc. di soluzione stricnica mortale per coniglio. » 8,45 primo accesso di tetano; si tenta la respirazione artific. » 8,52 l'animale muore.	Coniglio rosso di Kg. 1.766. 9 Aprile ore 9,55. Iniez. di 2 cc. di soluz. mortale stricnica mescolata a carminio. » 10,15 lieve eccitabilità. » 19 l'animale è in ottime condizioni.
	Lo stesso coniglio completamente ristabilito. 10 Aprile ore 9,2. Iniez. di 4 cc. di miscuglio. » 10,15 grave accesso tetanico. Si salva l'animale con la respirazione artificiale. » 16 Iniez. di 4 cc. di miscuglio. » 16,35 accesso di tetano. Si fa la respirazione artificiale. » 16,42 l'animale muore.
Coniglio rosso di g. 2015. 11 Aprile ore 9,10 si introducono nello stomaco per mezzo di	Coniglio rosso di gr. 1,825. 11 Aprile ore 8. Si introducono nello stomaco per mezzo di una sonda 5 cc. di miscuglio.

una sonda 5 cc. di soluz. stricnica.
» 9,35 Eccitabilità reflessa aumentata.
» 9,42 l'animale muore in un accesso di tetano gravissimo.

» 8,20 accesso di tetano spontaneo. Si fa la respirazione artificiale: l'animale si ristabilisce.

Adoperai carminio di antica preparazione per esser sicuro di esperimentare con sostanza di eccellente qualità. I resultati delle esperienze che ho voluto riferire per intero sono molto dimostrativi nè richiedono alcun commento: avverto soltanto che, tra le sostanze adoperate, il carminio si è dimostrato il più attivo dopo il carbone animale.

Io volli anzi a questo proposito ricercare il minimo di carbone necessario a trattenere completamente una dose mortale di alcaloide. Ottenni soltanto la reazione sensibilissima del Vitali (1) quando mescolai una quantità di carbone inferiore ai 16 centigrammi ad una dose mortale e appena ponevo a contatto 16 centigrammi di carbone la reazione mancava.

Qui non è davvero da pensare ad una azione meccanica, essendo addirittura insignificante la quantità del carbone impiegato e mi sembra invece un errore non prendere in esame un'altra proprietà del carbone stesso e che, in verità, già da lungo tempo è stata dimostrata.

Fin dal 1858 Labourdais e Garrod (2) avevano osservato che certi alcaloidi venivano ad esser ritenuti dal carbone (morfina, chinina, narceina). Ernest Labbée osservò al proposito che una soluzione all'1% di solfato di stricnina iniettata sotto la pelle di una rana alla dose di grammi 0,15 (grammi 0,0015 di alcaloide) dà effetti stricnici e morte: se si filtra questa soluzione attraverso il nero animale (g. 10 di soluzione venivano filtrati attraverso 5 gr. di nero) non si ha alcuna reazione. La digitalina, il cloridrato di morfina, il solfato di chinina non darebbero tale effetto: il carbone vegetale al dire di Labbée concentra anzi le soluzioni tossiche che filtrano per esso. Bertrand de Pont-du-Château prima, e Garrod più tardi avevano proposto il nero animale come contravveleno dell'arsenico e del rame e Dulignon Desgranges mostrò che gr. 3,33 di nero animale tolgono a freddo un grammo di solfato di rame sciolto in

(1) Bullettino farmacologico, vol. XIX, pag. 260: v. anche: Pollacci. Supplemento al corso di chimica medico-farmaceutica. Milano, Bocca, 1898, pag. 382.
(2) Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, Paris, MDCCCLXXIII.

500 gr. di acqua, e a caldo più del doppio. Potrei citare altri nomi ed altri esperimenti, ma vengo subito alla notizia più importante: Cazeneuve (1) occupandosi dell'argomento pensò che la semplice ritenzione meccanica non bastasse a spiegare tali fatti e fece questi dimostrativi esperimenti: pose a contatto una soluzione acquosa di naftilammina α e di parafenilendiammina con carbone animale ed ottenne un color rosso violaceo della 1.ª e un color bruno della 2.ª: bollì poi per un quarto d'ora una soluzione alcoolica all'1% di naftilammina α con 5 grammi di nero, finchè il grado dell'alcool segnò 93; filtrando per carbone animale ebbe un filtrato 15 volte più colorato di una soluzione lasciata all'aria o bollita all'aria. Di più: con il composto derivato dalla canfora dall' autore segnalato nei Comp. rend. del 90 (31 Marzo) col nome di corpo solfofenolico A, fece, mediante ebollizione con paranitroso-dimetilammina un leucoderivato che gli ossidanti (acqua ossigenata, percloruro di ferro, ferrocianuro potassico) colorano in rosso *groseille*: il nero animale dà appunto e subito la stessa colorazione che con il semplice contatto all'aria non si ottiene. Cazeneuve conchiude che moltissimi di quei fatti che si attribuiscono alla semplice azione meccanica, siano invece da riferire all' azione manifesta ossidante che il carbone possiede. E a questa azione ossidante io credo logico riferire l'azione tossicolitica o difensiva che il carbone esercita sulla stricnina.

Se si trattasse di semplice fatto meccanico, perchè esso si verificherebbe sol per alcuni e non per tutti gli alcaloidi? Ma la stricnina è capace di ossidarsi? E ossidandosi che diviene essa?

Hanriot (2) nel 1883 ottenne da una soluzione neutra di cloridrato di stricnina trattata con permanganato potassico un corpo che poi dimostrò essere un acido della formula $C^{11} H^{11} NO^3, H^2 O$, con apparenza di sostanza amorfa bruna solubile in alcool e in soluzioni alcalinee acide, insolubile in acqua. Pochi mesi più tardi Plugge (3) ottenne di nuovo il medesimo corpo adoperando lo stesso procedimento di Hanriot: questo acido anche a Plugge si dimostrò non venefico, di sapore non amaro, e colorantesi in violetto con bicromato potassico e acido solforico. Ora a me sembra che sia sostenibile l'ipotesi che il carbone ossidando la stricnina la trasformi in acido stricnicico, spiegandosi così la sua energica azione difensiva. È vero che non

(1) Compt. rend. des séances de l'academie des sciénces t. 110. 1890 sur le prop. oxydantes et décolorantes des noirs.

(2) Hanriot. — Sur un acide provenant de l'oxidation de la strychnine. Comp. rend. tomo 96, pag. 1671.

(3) Plugge. — Arch. Pharm. t. 21. Chem. Leit. 1883 p. 1376. Recueil des travaux chim. II, p. 270.

ottenni mai nei miscugli stricnici che non davano reazione fisiologica, la reazione chimica: ma potrebbe darsi che l'acido stricnicico non desse reazione del Vitali e desse invece quella con acido solforico e bicromato potassico.

Non temo sia errore il dubitare che per lo stesso meccanismo di ossidazione il siero di sangue e la polpa cerebrale difendano dall'azione tossica della stricnina. Io non posso dare la dimostrazione del fatto che credo giusto: ma a consolidare questa, che per ora non è che una ipotesi, potrei citare gli studii di Abelous e quelli che Binz istituì su larga scala su quasi tutti gli organi servendosi dell'acido arsenioso (1). L'analogia di queste osservazioni con l'argomento che mi ha occupato e più che altro il fatto che la stricnina, appunto ossidandosi, si trasforma in un corpo non venifico, mi inclinano a ritenere non del tutto infondata la mia ipotesi.

Prima però di venire definitivamente a questa conclusione debbo fare osservare il seguente fatto che spiega in modo più marcato l'azione tossicolitica del carbone animale.

Tenuti per 5 ore gr. 0,50 di bisolfato di chinina con 1 gr. di carbone animale di Merck previa aggiunta di un po' di acqua e mescolanza con triturazione in un mortaio di porcellana, il filtrato non dà alcuna reazione della chinina con acido solforico a caldo o a freddo nè con acqua di cloro ed ammoniaca, nè trattato con ossido piombico e ammoniaca; ma nemmeno il non filtrato rimasto sul filtro, bollito a lungo con acqua acidulata con acido solforico, dà reazione di chinina, eccettuatane una lievissima fluorescenza. Dunque il carbone non ossida evidentemente, non fissa, ma distrugge la chinina, senza poter dire, per ora, con quale meccanismo.

Questo fatto assai importante non deve essere dimenticato in ricerche chimico-legali specialmente da coloro che fanno uso del carbone per la decolorazione di liquidi estratti da organi avvelenati.

Laboratorio di Materia medica di Firenze.

(1) C. Binz. — Lezioni di farmacologia sperimentale, traduzione Italiana Napoli 1888.

RIVISTA

DI

FARMACOLOGIA E TERAPIA

FARMACOLOGIA.

Azione del salicilato di soda e della antipirina sulla diuresi. Bardier e Fraenkel (*Soc. Biol.*, 18 e 25 febbr. 1899).

Dalle esperienze degli A. risulta che il salicilato di soda e la antipirina esercitano una manifesta influenza sulla diuresi.

Il salicilato sodico accelera la secrezione urinaria, mentre invece l'antipirina la rallenta: questi fatti si osservano nel cane dopo l'iniezione nel sistema circolatorio di centigr. 3-6 di ognuno di quei sali. L'azione dura solo per alcuni minuti.

Oltre che un aumento della secrezione urinaria, il salicilato sodico produce un aumento nella pressione generale, ed una vasodilatazione renale; l'antipirina invece, pur facendo aumentare un poco la pressione sanguigna, provoca una vasocostrizione renale.

Queste stesse sostanze iniettate successivamente in circolo (nel cane) manifestano la loro influenza l'una dopo l'altra, qualunque sia l'ordine nel quale sono state introdotte, mentre che mescolate a parti eguali ed iniettate, predomina allora l'azione dell'antipirina, ed è impossibile neutralizzare l'azione di questa, qualunque sia la quantità di salicilato messo nella miscela. DELLA TORRE.

Sul potere ematogeno del nichel e del cobalto. Nota sperimentale dei dott. Pitini e Messina (*Archivio di farmacologia e terapeutica*, Vol. VII fasc. 1).

Vedendo come per gli studii di Mendeléef il nichel e il cobalto stiano tra il manganese e il ferro da una parte e il rame dall'altra e come per gli studii di Coppola questi metalli abbiano simile azione sul sangue, gli autori hanno voluto conoscere se godevano anche di potere ematogeno.

Tanto le esperienze sui gatti, quanto quelle sui conigli e i cani, dimostrarono concordemente che ambedue questi metalli sono dotati di potere ematogeno: il cloruro di nichel è però un po' più attivo di quello di cobalto, dando il primo un aumento medio di emoglobina di 14° e il secondo di 13°. Gli autori fanno anche osservare che il potere ematogeno del ferro, cobalto e nichel sta in rapporto inverso del loro potere tossico e in rapporto diretto col potere magnetico, fatta astrazione dal rame. L'analogia chimica e fisica tra ferro, nichel e cobalto trova un riscontro molto manifesto in quella fisiologia, anche per il potere ematogeno. FILIPPI.

Le suc des Champignons vaccinent contre le venin de vipère, Phisalix C. (*C. R. Acad. Sc. de* Paris, 1898, T. 127, N.° 24, p. 1036).

Fra le diverse sostanze che contengono i funghi ve ne sono di quelle che hanno delle proprietà vaccinanti contro il veleno della vipera. Era quindi logico il pensare che il succo che le tiene in soluzione avesse le stesse proprietà.

L'A. ha fatto 200 esperienze adoperando diverse specie di funghi, ma in special modo l' agarico coltivato come quello che si può sempre avere a disposizione.

I funghi vengono bene ripuliti, tagliati in piccoli pezzi e messi a macerare per 24 ore in acqua cloroformizzata. Il liquido filtrato si conserva bene all'oscuro.

Questo liquido alla dose di 15-20 cc., inoculato rapidamente in un animale produce la morte; l'animale prima cade sul fianco, è agitato da convulsioni cloniche e in pochi minuti gli sopravviene l'asfissia.

Il liquido scaldato a 120° C. non perde del tutto le sue qualità tossiche.

Quanto alle sue proprietà vaccinanti, l'A. ha osservato che cc. 5-20 di acqua di macerazione dell' *Agaricus edulis* inoculati in una cavia permette a questa, dopo qualche giorno, di sopportare una quantità di veleno di vipera che produce la morte in 5-6 ore a cavie testimoni.

Questa forte immunità è ancora accresciuta se, entro 15-20 giorni, si fanno all'animale due o tre inoculazioni.

La durata dell'immunità così ottenuta varia da 15 giorni, ad un mese.

Qualche volta può questo estratto di funghi determinare una mortificazione dei tessuti alla quale succede una piaga suppurante, e anche la morte.

Ciò faceva supporre che la vaccinazione fosse dovuta piuttosto a microrganismi che al succo dei funghi.

Fu allora filtrato il liquido mediante candela di porcellana, e si vide che il potere vaccinante non era sensibilmente diminuito.

Gli accidenti sopra indicati si avevano però sempre benchè attenuati.

Facendo bollire il liquido per alcuni minuti si evitano completa-

mente gl'inconvenienti indicati ed il liquido non perde le sue qualità vaccinanti; le quali però sono diminuite scaldando a 120° C. per venti minuti. DELLA TORRE.

Sopra alcuni pretesi principî attivi della segale cornuta. Brissemoret (*Nouv. Remèd.* N. 3, 1899).

Recentemente Jacobi ha isolato dalla segale cornuta un'altra sostanza, che chiama *crysotoxina*, e che egli ritiene come il principio attivo della droga.

Siccome il numero dei principî attivi di questa sostanza va sempre crescendo, così l'A. di questa nota crede utile il passarli in rivista.

1. L'*acido ergotico* od *ergotinico* chiamato dagli scopritori, Dragendorff e Padowinotzki, *ac. sclerotico*, è un glucoside che, secondo Schmiedeburg, avrebbe stretti rapporti con la saponina. Non agendo sull'utero, non ha applicazioni terapeutiche.

2. L'*acido sfacelico* o *sfacelinico* o *sfacelotoxina*, è una sostanza azotata che fu isolata da Kobert. Questa sostanza, secondo Jacobi, non si troverebbe preesistente nella segale, ma bensì in combinazione con due sostanze. Una, la *crysotoxina* (Jacobi) funzionerebbe come un fenolo e sarebbe una combinazione di una parte di sfacelotossina con la *ergocrisina*, sostanza che non ha alcuna azione fisiologica. L'altra sarebbe dovuta alla combinazione della *sfacelotoxina* con la *segalina*, e prenderebbe il nome di *segalinotoxina*.

Questa sfacelotossina o acido sfacelico essendo un corpo instabile non si troverebbe che nella segale recente. Fu studiata da Pouchet il quale fece osservare che in terapia può essere dannosa avendo proprietà necrotizzanti.

3. Il Wenzel nel 1866 studiando la suddetta droga vi trovò due alcaloidi, l'*ecbolina* e l'*ergotina*. Questa però va distinta dalle ergotine conosciute, perchè quella di Wiggers è un estratto alcoolico, quella di Bonjeau, è un estratto acquoso, e finalmente l'*ergotina* di Yvon è un estratto fluido. Qualche tempo dopo però Dragendorff dimostrò che quelle due sostanze sono la stessa cosa.

Il Tanret, circa il 1875, ottenne pure l'alcaloide della segale e lo chiamò *ergotinina*, la quale ergotinina fu poi identificata colla *picrosclerotina* di Dragendorff e Podowinotzki. Piu tardi Kobert isolò la *cornutina*, che è uno dei prodotti di decomposizione dell'ergotina.

Recentemente l'Jacobi ha creduto potere affermare che la *segalina* si troverebbe combinata con la *sfacelotossina*, la quale a sua volta si troverebbe combinata con tutti i prodotti trovati nella segale. Questa *segalino-tossina* non sarebbe altro che ergotinina mescolata con sfacelotossina; tanto è vero che la proprietà e le relazioni della segalina presentano le più grandi analogie con quelle dell'ergotinina.

Concludendo: 1.° La ecbolina e la segalitoxina non sono che ergotinina mescolata con sostanze estranee.

2.° La pirosclerotina e forse anche la segalina sono identiche all'ergotinina.

3.° La cornutina è un prodotto di alterazione dell'ergotinina.

Terapeuticamente s'impone dunque l'uso dell'ergotinina in vece di tutti gli altri prodotti della segale, a meno che non si usi la segale in sostanza o qualcheduno dei suoi prodotti farmaceutici.

DELLA TORRE.

La veratrina ed i muscoli rossi e bianchi del coniglio. Carvallo e Weiss (*Jour. de Phys. et Pathol. génér.* I, 1899).

Secondo le ricerche degli AA. lo sdoppiamento della contrazione muscolare sotto l'azione della veratrina non sarebbe dipendente dal trovarsi nello stesso muscolo fibre rosse e bianche, poichè lo stesso fatto si ha anche in quei muscoli che sono costituiti da una sola specie di fibre. Benchè nei muscoli bianchi, o considerati come tali, o nei rossi, esistono sempre delle fibre rosse pei primi, bianche per i secondi, pure queste fibre di specie diverse entrano in così minima parte che non possono influire sui resultati netti ottenuti.

In altri casi gli AA. hanno osservato dei fatti tali da far supporre che in certi muscoli vi sia una miscela di 3-4 ed anche 5 diverse fibre.

Comunque sia però sembra si tratti veramente di una modificazione dell'eccitabilità muscolare, e che quando questa arriva ad un certo limite, allora si avrebbe lo sdoppiamento indicato. T.

Influenza degli antipiretici aromatici sulla nutrizione. Dott. Pitini e Hamnett (*Archivio di farmacologia e terapeutica*, Vol. VII fasc. 1).

Dopo aver citate alcune teorie sulla utilità o no di abbassare la febbre nelle malattie infettive, e lievemente accennati i danni che temperature soverchiamente elevate possano arrecare, gli autori passano ad esaminare i vani giudizii che sugli antipiretici aromatici sono stati emessi avvertendo che le esperienze su cui furono basate le accuse dei varii osservatori furono eseguite con dosi non terapeutiche, ma addirittura tossiche. Al medico basta, dinanzi ad una temperatura soverchiamente elevata, un abbassamento di un grado o un grado e mezzo, ma non cerca la assoluta apiressia.

Gli autori hanno quindi divise in due serie le loro esperienze. Hanno studiato come si comportino gli scambì organici con dosi medie di medicamento e quali effetti esso produca quando venga somministrato a dosi tossiche. Come indice delle modificazioni che il ricambio organico subisce hanno scelta l'analisi delle urine con speciale riguardo alla eliminazione dell' urea dei cloruri e de' fosfati, servendosi del metodo all'ipobromito e dell'apparecchio di Knopp Hüffner per l'urea, del metodo di Moor per i cloruri e dell'acetato di uranio per i fosfati. Con dosi medie di antipirina e di fenacetina tanto sui cani quanto sugli amma-

lati febbricitanti, non hanno notato modificazioni di rilievo, mentre che l'iniezione di un grammo di antipirina in un cane ha portato una diminuzione di urea, cloruri e fosfati assai notevole e che andava costantemente accentuandosi crescendo la dose del farmaco.

Queste esperienze dimostrano dunque che le dosi medie e terapeutiche, pur diminuendo la temperatura, non esercitano alcuna influenza nociva sulla disintegrazione organica. FILIPPI.

L'azione fisiologica e terapeutica della podofillina, con riguardo speciale alla podofillina indiana. Mackenzie W. Cr. e Dixon W. E. (*Edimburgh Medic. Journ.* Novembre 1898, p. 393).

Gli A. indicano brevemente la provenienza della podofillina e facendo notare come anche altri abbiano trattato lo stesso argomento, nondimeno credono opportuno di riprendere lo studio della sua azione fisiologica.

Podofillina (resina).— Facendo un confronto fra la podofillina indiana ed americana, e usandone dosi eguali, hanno trovato che quella indiana è molto più attiva dell'americana, ma è anche molto più irritante lo stomaco, specialmente se usata ad alta dose.

Podofillotossina. — Nei cani, somministrata per bocca a piccole dosi, agisce come purgativo, a dosi maggiori anche come emetico, ed in quantità più rilevanti provoca una enterite acuta con scariche diarroiche muco sanguinolenti e quindi collasso e morte.

Le iniezioni intraperitoneali e sottocutanee danno gli stessi disturbi e sovente necrosi della pelle.

Gli A. non confermarono le ricerche di Spindler riguardanti l'azione di questa sostanza sul sangue, poichè essi mai poterono riscontrare la riduzione dell'ossi- in metemoglobina.

Dopo la somministrazione di alte dosi, osservarono nei cani dei disturbi motori, dei movimenti convulsivi, qualche volta spasmo della glottide. In generale vi era midriasi con debolissima reazione alla luce. Riflessi poco marcati, sensibilità generale diminuita.

Picropodofillina. — L'azione fisiologica di queste sostanze è quasi nulla. Terapeuticamente, alle dosi di centgrm. 2-3 (in. sol. alcoolica), alcune volte si è mostrata attiva. Questa differenza fra azione fisiologica ed azione terapeutica si ha anche nella podofillina, che mentre può agire a piccole dosi in proporzioni maggiori non ha azione.

La picropodofillina anche non agendo sulla peristalsi intestinale può produrre irritazione gastro-intestinale con dolori, vomiti e debolezze generali.

Acido podofillico. — Negli animali non ottennero risultati, esperimentando su di essi. Nell'uomo, qualche volta si mostrò attivo, ma sempre meno della picropodofillina; produce pure disturbi irritativi intestinali.

Podofilloquercitina. — Non ha alcuna azione.

Podofilloresina. — Questa sostanza agisce fisiologicamente come la

podofillina; quella indiana è più attiva dell'americana. La podofilloresina ha una marcata azione colagoga, che manca alla podofillotossina.

Concludendo: È preferibile la podofillina indiana perchè più attiva.

I principii attivi della podofillina, cioè la podofillotossina e la podofilloresina, sono ottimi lassativi a piccole dosi e non provocano disturbi degni di nota. Quest'ultima sostanza ha per di più potente azione colagoga.

Gli A. non consigliano la via ipodermica, avendosi fenomeni di irritazione locale. DELLA TORRE.

L'azione di farmachi antiperiodici sul parassita della malaria. D. Lo Monaco e L. Panichi (*Arch. di Farmac. e di Terapeut.* Vol VII, Fascicolo 4.°).

Gli A. A. si sono proposti di osservare il comportarsi del parassita della malaria in tutte le fasi nel primo momento in cui viene a contatto colla chinina ed a tale scopo aggiungevano direttamente il medicamento sul preparato microscopico.

Se si pone una goccia di una soluzione acquosa di bisolfato di chinina all'1:1500 a contatto con una forma giovanissima di parassita malarico si vede che il plasmodio si contrae con movimenti di tremolio nei pseudopodi, mentre il pigmento tende ad accentrarsi. Dopo circa 15 minuti il parassita si espande, il pigmento ritorna alla periferia e ricompariscono i movimenti lenti che si osservano normalmente. In forme parassitarie un po' meno giovani, che occupano circa i $^2/_5$ dell'eritrocito, si osservano movimenti di contrazione, retrazione dei pseudopodi, una tendenza del plasmodio ad assumere una forma rotonda, movimenti vivaci dei granuli di pigmento che più tardi si dispongono alla periferia del parassita diventata completamente rotonda. Infine i granuli di pigmento entrano in una ridda vertiginosa ed il parassita, ora con un movimento di scatto, ora con movimenti oscillatori, fuoriesce dal globulo rosso e si sofferma a lato di esso.

In forme più avanzate, quando non si osserva più alcuna parte dell'eritrocito, l'azione della chinina determina un cambiamento di forma del parassita che si fa oblungo, i granuli di pigmento si allontanano tra loro o si dispongono in un raggio più grande.

Ripensando al fatto, che il plasma sanguigno ed i leucociti rappresentano un mezzo non adatto, anzi dannoso per la vita del parassita malarico, il reperto degli A. A. farebbe credere, che la chinina agisca producendo l'emigrazione del plasmodio dal globulo rosso, mettendolo quindi in condizioni deleterie per la sua vita e per la sua evoluzione.

Da queste osservazioni risulta pure rafforzato il precetto clinico di somministrare la chinina non durante l'accesso febbrile, ma nel periodo apiretico, cioè quando circolano nel sangue il maggior numero di forme parassitarie giovani. P. STEFANELLI.

Sperimentali e cliniche ricerche sopra l'azione riducente del pirogallolo eugallolo e lenigallolo. Dr. Paul Grüneberg (*Derm. Zeitschrift Bd.* VI., *sec. Apot. Zeit.* 1899, p. 186).

Gli esperimenti dell'A. dànno che: L'eugallolo e il lenigallolo posseggono le stesse proprietà riducenti del pirogallolo. Le pomate fatte con essi diventano nere o brune alla superficie. Quando si mettono a contatto coi tessuti o coi liquidi di questi si fa subito manifesta l'azione. Il Lenigallolo ha un potere riducente più debole dell'eugallolo. La pasta di zinco e lenigallolo con una forte percentuale di questo, non si altera all'aria. In presenza di sapone verde si ossida notevolmente. Tuttavia la pasta di zinco e lenigallolo di media percentuale agisce rapidamente sui tessuti, ciò che si vede dall'imbrunimento. In certi casi l'eugallolo agisce più fortemente del pirogallolo. Ciò avviene in presenza di ossido di zinco in lanolina e vasellina flav. americ. In altri casi l'azione dell'eugallolo è più debole di quella del pirogallolo, p. es. colla vaselina in presenza di carbonato di calcio: lo stesso si dica coll'unguent. diachil. Hebrae. La pasta di zinco in lanolina o vaselina con questi riducenti acquista un potere maggiore per aggiunta di poco acido cloridrico o di sapone verde, e in piccola parte anche con acido acetico. Il potere riducente si rinforza più per l'aggiunta dei tre corpi suddetti, nella pomata di pirogallolo che nell'altra. Questo potere nelle due pomate viene diminuito per l'aggiunta di acido salicilico e anche in tal caso diminuisce più sulla pomata di eugallolo, che sull'altra. Anche per l'aggiunta di zolfo, si ha una diminuzione nel potere riducente. G. M.

« **Influenza della pilocarpina sulla diuresi** ». C. Lazzaro e A. Pitini (*Archiv. di Farmac. e di Terapeut.* Vol VII, Fasc. 4).

Gli A. A. hanno voluto studiare in una serie di esperienze l'influenza della pilocarpina sulla diuresi.

Per animali da esperimento furono prescelti i cani; le urine venivano raccolte e misurate prima, durante e dopo la somministrazione del medicamento, previo cateterismo degli ureteri. In un primo gruppo di ricerche gli A. A. studiarono l'azione della pilocarpina sola e ritrovarono costantemente che la pilocarpina alla dose di grm. 0,004 per kgrm. di animale produce una notevole diminuzione nella diuresi, che per dosi più elevate giunge fino all'arresto e che persiste anche accoppiando alla pilocarpina sostanze ipnotiche (clorario, paraldeide).

Gli A. A. hanno pure ricercato se mai l'azione diuretica della pilocarpina non si renda evidente, perchè essa produce aumento delle altre secrezioni ed a tale scopo somministravano agli animali pilocarpina ed atropina associata a paraldeide. Anche in queste condizioni sperimentali si ebbe diminuzione della diuresi.

Resta ad indagare per quale meccanismo la pilocarpina produca tale fenomeno. Esclusa in base ad esperienze dagli A. A. qualsiasi influenza

sulla circolazione, sia generale che renale, si possono assodare varie ipotesi, alle quali gli A. A. si riserbano di rispondere in altro lavoro.

P. STEFANELLI.

Sul delirio salicilico. Salicylate delirium (*The Therapeutic Gazette*, ecc. N.° 3. February, 1899).

È di sommo interesse pratico la conoscenza di una fenomenologia psichica che può insorgere durante una cura di acido salicilico e suoi preparati somministrati ad alte dosi, come si pratica, ad es., nel trattamento del reumatismo articolare, soprattutto nelle forme acute. Strümpell e più di recente Rendu hanno richiamato l'attenzione su questo punto. Dai più semplici disturbi, a tutti noti, che consistono nella cefalea e nel ronzìo intenso dell'orecchio, si va fino ad una forma di delirio acuto di tipo maniaco con allucinazioni.

Bisogna in ogni caso stabilire una diagnosi differenziale colla forma del così detto *reumatismo cerebrale* e coll'*uremia*, specialmente quando si abbia albuminuria e indicanuria concomitante. Il sopraggiungere dei sintomi psichici allora quando i sintomi reumatici acuti si vanno dileguando, l'assenza di precedenti anamnestici relativi alla funzione renale, l'eliminazione di una cifra di azoto e di urea elevata, la contemporanea esistenza di indicanuria potranno essere criterì affermativi di una forma tossica salicilica: soprattutto noi crediamo degno di fiducia il criterio terapeutico, vale a dire la osservazione che i fenomeni cessano colla sospensione del rimedio, colla somministrazione dei bromici, dell'antipirina, ecc. Nella interpretazione della patogenesi dei fenomeni psichici di natura tossica deve sempre tenersi presente la possibilità di particolari e individuali idiosincrasie.

C.

Contribution à l'étude des substances méthémo-globinisantes = Contributo allo studio delle sostanze metemo-globinizzanti. Paul Masoin (*Archives internationales de pharmacodjnamie*, Vol. V, fasc. III e IV).

Sopra la rana *temporaria ed esculenta*, sul coniglio e sul cane furono dall' A. eseguite esperienze con nitrito di sodio, clorato di sodio, anilina e acetanilide, sostanze, come si sa, metemoglobinizzanti e delle quali egli studiò gli effetti tossici generali e stabilì la dose mortale. Cercò pure quale azione hanno sopra di esse alcune sostanze (carbonato, bicarbonato, acetato di sodio, ecc.) ritenute antitossiche, e provò quanto segue:

1.° L'iniezione preventiva di carbonato, bicarbonato, acetato di sodio permette di elevare nella rana la dose mortale di nitrito da 0,55 a 0,65 mgrm. per grm. di animale e di allontanare la morte di 18-24 ore se si cresce la dose fino a 0,70-0,80 mgrm. per grm. Il solfato e il cloruro di sodio non hanno azione.

2.° L'iniezione preventiva di carbonato e bicarbonato impedisce nel coniglio i gravi disturbi che una dose di 160 mgrm. per Kg. produce,

e soltanto ritarda di 30 minuti la comparsa di fenomeni tossici, provocati dalla dose mortale di 170 mrgm. per Kg: l'evoluzione e l'esito dell'intossicazione restano inalterati. Il solfato e il cloruro di sodio non hanno azione.

3.° Il carbonato e il bicarbonato prevengono l'avvelenamento per clorato di sodio nel cane avvelenato con doppia dose mortale e l'acetato previene contro una dose. Il solfato e il cloruro non hanno azione.

4.° L'acetato, il carbonato, il bicarbonato, il formiato di sodio non esercitano, nella rana, alcuna azione preventiva contro una dose mortale d'anilina (1. 9 mgrm. per grm.) e nemmeno ritardano l'avvelenamento; mentre nel coniglio tutte queste sostanze, tranne il formiato poco attivo, permettono di elevare del 46% la dose mortale. Il solfato, il cloruro e più l'iposolfito, non hanno azione.

5.° Il carbonato e il bicarbonato permettono pure di elevare di circa 50% la dose mortale dell'acetanilide (antifebbrina) nel coniglio: nemmeno contro queste sostanze hanno azione il solfato, il cloruro e l'iposolfito.

Esiste dunque un'azione preventiva; non però un'azione curativa propriamente detta, capace cioè di troncare un avvelenamento già sviluppato. Se però si comincia a somministrare il carbonato dopo l'iniezione del nitrito, in quel lasso di tempo che precede l'insorgenza dei fenomeni tossici, si può impedire all'avvelenamento di svilupparsi completamente e si può ritardare di qualche tempo la morte somministrando anche per bocca le sostanze antitossiche, quando gli effetti del veleno sono già iniziati. Azione curativa dunque no: azione inibitrice si: e questo, dice l'A. ha grande importanza non solo scientifica, ma anche pratica.

Tale essendo l'azione antitossica del carbonato, bicarbonato, ecc., in presenza di sostanze metemoglobinizzanti, l'A. si propone di studiarne la ragione; e per ben distinguere l'azione antimetomoglobinizzante dall'antitossica generale studia *in vitro* la formazione della metemoglobina in presenza di sali alcalini. Tutti i sali esperimentati ritardano la formazione di metemoglobina che si forma invece con maggiore o minore rapidità secondo la minore o maggiore quantità di sale alcalino mescolato al sangue, appena si aggiungano sostanze metemoglobinizzanti: onde *in vivo* notò lo stesso fatto: la somministrazione di bicarbonato a un coniglio avvelenato di perclorato di sodio impedisce la trasformazione *post mortem* dell'emoglobina in metemoglobina. L'azione antimetaglobinizzante di questi sali minerali esperimentati, crede l'autore si trovi legata alla proprietà basica di essi sali e che tanto i sali potassici come l'alcali stesso, posseggano *in vitro* e *in vivo* un'azione antitossica generale ed una indiscutibile azione antimetaglobinizzante.

FILIPPI.

Toxicitè des mononitriles gras et aromatiques et action antitoxique de l'hyposulfite de soude vis a vis de ces mononitriles = Tossicità dei mononitrili grassi e aromatici e azione antitossica dell'iposolfito sopra di essi. Verbrugge (*Archives internationales de pharmacodynamie*, Vol. V, fasc. III e IV).

Scopo del presente lavoro è quello di fissare la dose mortale dei mononitrili grassi e aromatici e di determinare se e fino a qual punto l'iposolfito di soda possegga azione antitossica sopra di essi. Le molteplici esperienze, eseguite sopra la rana temporaria e sul coniglio e con un grandissimo numero di nitrili della serie grassa non ossigenati e ossigenati, e molti altri della serie aromatica, furono notate in molti singoli quadri e raggruppate in un quadro per così dire riassuntivo, ove accanto al peso specifico, peso molecolare e punto di ebollizione di queste sostanze è segnata la loro tossicità assoluta e relativa molecolare.

Le conclusioni tratte da questa prima parte del lavoro sono le seguenti:

1.° La tossicità dei nitrili grassi normali (acetonitrile, propionitrile, butirronitrile) aumenta nella rana con un rapporto di 9:8:3 °/₀₀ e nel coniglio di 0,130: 0,065: 0,010°/₀₀.

2.° I due butirronitrili sono sensibilmente isotossici nel coniglio, mentre nella rana l'isobutirronitrile è molto meno tossico che il butirronitrile normale (3,1: 5,0°/₀₀).

3.° La tossicità degli iso-nitrili aumenta nella rana con un rapporto di 5,0: 4, 16°/₀₀, mentre nel coniglio decresce con un rapporto di 0,009: 0,045: 0,090°/₀₀.

4.° L'introduzione di un OH in un CH^2 del propionitrile per dar luogo alla formazione di lactonitrile eleva la tossicità da 8,0 a 0,30°/₀₀ nella rana (26 volte) e da 0,065 a 0,005 nel coniglio (13 volte). Essendo la tossicità dell'HCN di 0,112°/₀₀ nella rana e di 0,002°/₀₀ nel coniglio, ne risulta che la molecola di CH^3-CH (OH)-CN (peso molecolare 71) è tossica come quella dell'HCN (peso molecolare 27).

5.° La tossicità dell'acido cianacetico è tanto nella rana quanto nel coniglio di 2 °/₀₀. La sindrome che provoca differisce manifestamente da quella dei nitrili; inoltre l'iposolfito non agisce su questo avvelenamento, onde parrebbe che il radicale carbossile di codesto composto agisse da solo e che il radicale cianogeno venisse dal COOH assolutamente paralizzato.

6.° L'etere etilico dell'acido cianacetico è in confronto a quest' ultimo una volta meno tossico nella rana, mentre nel coniglio è un po' più tossico. La neutralizzazione della funzione acida spiega questa minor tossicità nella rana: nel coniglio avviene l'opposto, forse perchè l'etere viene ad esser decomposto e i due componenti agiscono simultaneamente.

7.° La tossicità del benzonitrile del benzilnitrile e del tolunitrile-orto aumenta nella rana con un rapporto di 1,7: 1,5: 1 ed è anche più elevata di quella del più tossico dei mononitrili studiati dall' Autore (isocapronitrile). Nel coniglio invece il benzonitrile è meno tossico che il

mononitrile meno attivo (acetonitrile). Quando un radicale CH^2 separa C^6H^5 dal CN, questo aquista una attività maggiore del propionitrile: invece, la sostituzione di un H ad un CH^3 nel C^6H^5 diminuisce notevolmente la tossicità. Senza poterne indicare la ragione l'Autore fa notare questo fatto che dimostra l'azione differente di molti nitrili secondo che si esperimenta sulla rana o sul coniglio.

8.° L'introduzione di un OH nel C^6H^5-CH^2-CN (Benzonitrile) per dar luogo al C^6H^5-CH (OH)-CN (amigdalonitrile) eleva la tossicità da 1,5 a 0,6°/$_{00}$ nella rana (2,5 volte) e da 0,050 a 0,006°/$_{00}$ nel coniglio (8 volte). La tossicità molecolare dell'amigdalonitrile (peso mol. = 133) e quella dell'HCN (peso mol. = 27) nel coniglio sono tra loro come:

$$0{,}006 : 0{,}002 : : 133 : 27 : 1 : x ; x = \frac{266}{162} = 1{,}6,$$

ossia la molecola del C^6H^5-CH (OH) CN è 1,6 volte più tossica che quella dell'HCN. Ma se un OH invece di rimpiazzare un'H di un chinone grasso si sostituisce ad un' H del radicale aromatico, la tossicità non è affatto aumentata: la dose mortale dei due naftonitrili supera un grm. per Kg.

La sintomatologia determinata da queste sostanze non differisce molto tra quella che si nota nella rana e quella che notasi nel coniglio: respiro irregolare e superficiale, disturbi neuro-muscolari (convulsioni, tremiti), paresi. I fenomeni tossici cominciano generalmente presto (5-10 minuti) e la morte avviene o prestissimo (10 minuti) o relativamente tardi: (3 giorni per il benzonitrile e l'ortotolunitrile).

Nella seconda parte del lavoro l'Autore studia il potere antitossico dell'iposolfito di soda e queste sono le conclusioni tratte da molte esperienze.

1. Nella rana l'iposolfito non spiega nessun effetto perchè il sulfocianuro che si forma è tossico come il nitrile.

2. Nel coniglio l'iposolfito mostra manifestissimo effetto contro l'avvelenamento per i mononitrili grassi semplici, ed è, fino a un certo punto, tanto più marcato quanto più tossico è il nitrile: si estende fino a 10 volte la dose mortale per i due butirronitrili, 3 volte la dose mortale per l'acetonitrile e soltanto 1,1 volta per l'isocapronitrile, il che dimostra che il potere antitossico diminuisce sempre più nei nitrili superiori.

3. L'iposolfito è certamente attivo contro il lactonitrile (doppia dose) nelle stesse proporzioni che Lang lo dimostrò attivo contro il cianuro di potassio, nelle stesse condizioni sperimentali.

4. L'Iposolfito non ha alcuna azione antitossica sull'acido cianacetico e sull'etere etilico di esso.

5. È però molto attivo contro il benzilnitrile (rende inoffensiva una dose 6 volte mortale). Il che prova, contrariamente all'opinione di Lang che certi nitrili aromatici si comportano con l'iposolfito come i nitrili grassi.

6. È anche certo il potere antitossico dell' iposolfito sull'amigdalonitrile, ma la sua azione sorpassa appena la dose mortale. In generale, più un nitrile agisce rapidamente e meno è marcato il potere antitossico dell'iposolfito.

FILIPPI.

TERAPIA.

Virtù antielmintica dell' estratto etereo di felce maschio. Dott. Ernesto Parona (*Settimana medica*, Anno LIII, serie 2ª, A. 1.° N.° 10, 11,12).

L'Autore che ha da lungo tempo esperimentato in casi numerosissimi l'estratto etereo di felce maschio e pubblicato molte memorie su tale argomento torna nel presente lavoro a raccomandarlo nell' *anchilostomiasi*, nell' *ossiuriasi* e nella *tenia*. Il metodo di cura da lui con successo adottato e che perciò raccomanda è quello delle piccole dosi per più giorni ripetute: due-quattro grammi al giorno racchiusi in ostie concave o sospesi con gomma arabica grammi 6 in 20-40 grm. d'acqua di finocchio: la gomma delle piccole dosi occorrenti è eguale o minore a quella delle alte dosi, con una media di 13 grammi; la durata media della cura è di cinque giorni soltanto, e non occorre modificare notevolmente il dietetico purchè il rimedio sia dato a stomaco vuoto o a digestione assai inoltrata. Con questo metodo di cura l' Autore ha ottenuto dei risultati completi: in un caso ottenne l'espulsione di 1000 anchilostomi con una dose di 4 grammi per 4 giorni ripetuta, in un altro si ebbero 440 anchilostomi con due soli grammi per giorno, dati per cinque giorni successivi. Giova anche notare tra vantaggi di questo metodo curativo che non occorre propinare purgativi. Quando però si abbia un soggetto non troppo sciupato nelle forze si può anche usare una dose elevata (8-10 e più grammi) perchè l'intestino sia sgombro quanto più è possibile e l'autore ottenne l'espulsione di ben 1250 anchilostomi nello spazio di circa 24 ore. Le piccole dosi ripetute furono pure trovate efficaci contro l'Oxyuris vermicularis: quanto alla cura contro i cestodi, ecco le norme dell'Autore ritenute sicure: nella vigilia della cura va dato un lieve evacuante e una dieta unicamente costituita da latte, brodo, vino, caffè, thè: la mattina a digiuno si dà il rimedio in dose di 4-10 grammi o sospeso in una soluzione di gomma arabica o racchiuso in capsule gelatinose: con tal modo non si ha disgusto veruno o soltanto in casi eccezionali qualche lieve nausea : l'espulsione del cestode avviene generalmente dopo due ore, e sono inutili e sconsigliabili i drastici e l'olio di ricino da taluni consigliato a dosi elevate (40 grammi).

Però, talvolta, l'uso dell'estratto etereo di felce maschio non è seguito dal desiderato effetto. E ciò avviene unicamente perchè l'estratto non è attivo. Un buon estratto deve esser denso, di color verde cupo, di sapore amaro assai ed aromatico, di odore etereo molto somigliante a quello della farina recente di rizoma di iride fiorentina. Un centimetro cubo di questo estratto pesa un grammo: sospesine, ad esempio, grammi cinque con grammi 6 di gomma arabica, in grammi 30 d'acqua distillata si ottiene una miscela di color caffè-latte chiaro, emanante più manifestamente l'odore di iride. Lasciata la miscela a riposo l'estratto non si separa. L'inattività dell'estratto dipende da molte cause: dalla

località ove il *nephrodium filix mas* vegeta: dall'epoca del raccolto, dall'età o grossezza del rizoma, dal modo e conservazione di esso, dal metodo di preparazione dell'estratto. L'autore ha fatto al proposito molte ricerche bibliografiche dalle quali risulta come siano varii i criterii degli scrittori circa l'epoca più propizia per il raccolto e la preparazione dell'estratto, ecc., e come regni anche grande divergenza tra i chimici nel fissare quale sia veramente il principio attivo della droga: l'*acido filicico* anche all'A. si è dimostrato inefficace con l'esperimento diretto, nè sono ancora sicuri gli studii circa le proprietà dell'*essenza*. Egli stesso potè accorgersi come divenga inattivo il rimedio per una troppa rapida essiccazione del rizoma; il che farebbe credere che appunto nell'*essenza* risieda il principio attivo.

Quanto agli effetti nocivi che al rimedio furono addebitati, l'Autore crede debbano ricercarsi o nelle dosi esagerate della felce o nell'azione concomitante di rimedii associati alla cura (calomelano, olio di ricino); anche la così detta idiosincrasia crede si possa spiegare con una impropria preparazione dell'intestino: l'intestino deve, sì, essere sgombro con uso metodico di purgativi, ma non oleosi, perchè è probabile che l'acido filicico — l'elemento forse tossico della felce — trovi nei grassi alimentari o medicinali un mezzo propizio di soluzione. Nè va dimenticato che anche la non buona condizione dei reni per cui si deve eliminare l'acido filicico, può spiegare l'effetto nocivo della felce, come anche precedenti alterazioni del fegato per alcoolismo, sifilide, ecc., influiscono e non poco, nel determinare i suddetti disturbi.

Questi guai non sono mai occorsi all'autore per il lungo periodo di 15 anni: un solo caso, ci ricorda, di amaurosi riflessa del Graefe in un gravissimo malato di anchilostomiasi gottardiana ed *ai primi tentativi terapeutici* di esso, e molti casi di itterizia effimera in soggetti affetti da cestodi e dediti al vino. Se l'intestino è ben preparato e se l'estratto etereo di felce maschio è buono, e se non se ne disturba l'effetto con l'intervento di dannosi purganti, si arriva *prossimi al* 100°/₀ *di successi.*

FILIPPI.

Uso terapeutico dell'iodopina nell'asma bronchiale e l'enfisema. Frese O. (*Gaz. Heb. de Méd. et Chirurg.* 1899, N.° 25, pag. 299).

L'iodopina è una nuova combinazione dell'iodio coll'olio.

Si distingue dagli altri preparati contenenti iodio e sostanza grassa, perchè è una vera combinazione chimica fra quei due corpi e non una soluzione. Essa conserva il sapore della sostanza grassa impiegata per prepararla. Può conservarsi dei mesi senza modificarsi e senza che l'iodio venga messo in libertà.

L'A. ha sperimentato in 13 malati della clinica di Memig. In 6 casi si trattava di asma bronchiale genuino; negli altri 7 vi erano disturbi asmatici con enfisema cronico e bronchite.

Ai malati erano somministrati 2-3 cucchiai da caffè al giorno di

preparato iodato al 10°/₀. La maggior parte li presero senza difficoltà, uno solo fu obbligato a cessarne l'uso, per disgusto, dopo 8 giorni.

Eccetto che in un caso, ha dato ottimi risultati e l'effetto ottenuto è stato lungamente persistente.

In un paziente che aveva attacchi asmatici giornalieri dopo soli 4 giorni di trattamento, le crisi furono soppresse e restò 3 settimane senza averne altre. DELLA TORRE.

N. B. La jodopina non è che un olio jodato che Winternitz ha introdotto nell'uso medico dopo che Coronedi e Marchetti ne ebbero prima di lui fatto conoscere il processo di preparazione, la composizione chimica e le proprietà terapeutiche sotto il nome di *olio grasso jodato*.
DELLA TORRE.

« **Il Iodo-Guaiacolo canforato** (Coronedi e Marchetti) **in alcune dermatosi ». Ricerche cliniche e fisiologiche.** E. Daccò (*Riforma medica*, N. 22, 23, 24, 25, 26. Anno XV).

L'A. ha voluto esperimentare in alcune dermatosi legate ad una costituzione generale scrofolosa dell'individuo (eczemi, infiltramenti preluposi, ulcerazioni cutanee) il preparato iodo-guaiacolo canforato dei Dott. Coronedi e Marchetti, che ha dato ottimi risultati in varie affezioni di natura tubercolare. Dalle ricerche dell'A., benchè non molto numerose, risulta evidente, che questo preparato iodico somministrato per lungo tempo (2-3 mesi) alla dose di 1-3 cannule di Pravaz, al giorno esercita un'azione benefica lenta, ma quasi costante sulle condizioni generali dell'ammalato, determinando un aumento dell'emoglobina e dei globuli rossi ed una diminuzione dei globuli bianchi. Ottimi sono i risultati che si ottengono nelle manifestazioni scrofolose ghiandolari, mentre invece l'influenza del medicamento sulle malattie cutanee è in realtà assai scarsa e da riferirsi più che altro al miglioramento nelle condizioni generali. Ad ogni modo questo preparato si è mostrato sempre scarso di qualunque inconveniente sia locale, sia generale.

Facendo la ricerca dell'iodio nelle urine l'A. ha ritrovato, che per le iniezioni dell'iodo-guaiacolo canforato 1°, l'iodio non passa nelle urina allo stato di iodato alcalino, bensì come un composto che non si rivela coi soliti mezzi di ricerca dell'iodio, ma soltanto colla distillazione in presenza di una soluzione di acido cloridrico al 20 °/₀, metodo già proposto dal Coronedi e nel quale serve da reattivo di indicazione molto squisito lo stesso guaiacolo che viene eliminato insieme coll'iodio. Invece per la somministrazione di iodo-guaiacolo canforato 2°, l'iodio si ritrova nelle urine sotto forma di iodato alcalino.

L'A. ha dimostrato pure, che tanto l'iodio, quanto il guaiacolo, non solo vengono eliminati colle urine, ma altresì per la via polmonare, e che l'iodio può trovarsi in piccole tracce anche nella saliva.

È importante il fatto, che l'iodio di questi preparati si accumula nell'organismo e viene poi eliminato a poco a poco molto lentamente,

tantochè in un ammalato fu ritrovata positiva la reazione dell'iodio sei mesi dopo la cessazione della cura.

L'A. conclude osservando, come questo preparato, che ha senza dubbio un'azione, se non rapida, nè intensa, certo però quasi sempre benefica e assai duratura, merita di essere largamente esperimentato nel campo clinico. P. STEFANELLI.

Importanza delle sottrazioni di calore nel processo febbrile. V. Liebermeister (*Zeitsch. f. diätet. u. physikal. Therapie*, 1898).

La parola dell'A. in questo argomento è, per ragioni facili a intendersi, troppo autorevole per essere tenuta in alta considerazione dai pratici.

Avanti tutto egli fa notare il concetto generale e fondamentale oggidì di non riguardare sempre la febbre come nemica della salute, ma anzi dimostra com'essa possa talvolta anche da sola operare la guarigione della malattia.

Dal punto di vista della cura antitermica, l'A. distingue due casi in cui l'ipertermia dev'essere tenuta in considerazione dal medico. *a)* malattie febbrili a lungo decorso; *b)* malattie a breve decorso, ma con febbre molto elevata. Intorno alle indicazioni generali del trattamento antitermico si deve intervenire solo quando si tratti di febbre alta e alta per lungo periodo di tempo. Ogni tentativo di cura è controindicato allorquando trattasi di ipertermie continue di breve durata e di ipertermie intermittenti e remittenti. Vi hanno tuttavia delle indicazioni speciali delle quali devesi tener conto dal medico, come p. e. la resistenza individuale, i disturbi nervosi concomitanti, l'ipertemia, ecc.

L'*antipiresi fisica* deve in generale essere preferita o almeno costituire la base del trattamento curativo della febbre. Solo nei casi in cui la prima è controindicata in tutto o in parte dovrà darsi mano all'antipiresi chimica, colla quale però bisogna contentarsi di raggiungere non già l'apiressia, ma una remissione discreta.

a) *Antipiresi fisica.* Con essa dobbiamo proporci lo scopo di trasformare una febbre continua in una intermittente o almeno remittente: per tal modo riusciremo a diminuire o a limitare gli effetti dannosi della ipertermia. Si consiglia quindi dall'A. di praticare il bagno nel tempo in cui anche naturalmente si ha la remissione della febbre, vale a dire dalle 7 di sera alle 6 di mattina: secondando tale remissione naturale l'effetto è maggiore e più duraturo. Nel giorno per ciò, salvo casi speciali, si deve lasciar libero corso alla febbre. Per lo più si fa il bagno in acqua a 18°-25°C. per 10 minuti. In casi di estrema debolezza la temperatura può portarsi a 30°C. e più, ma devesi allora prolungarne la durata. Nella pratica pediatrica e in molti altri casi conviene attenersi al bagno non troppo freddo e magari, dandosi la assoluta indicazione, in seguito abbassare la temperatura del bagno stesso. Il così detto bagno raffreddato sembra pure corrispondere molto bene allo scopo.

Quali siano i benefici dell'antipiresi fisica, oltre l'abbassamento della temperatura febbrile, è quasi a tutti noto. Gli effetti eccitanti del bagno sulla circolazione, sulla respirazione, sul ricambio materiale, gli effetti sedativi sul sistema nervoso, gli effetti utili sulla pelle, ecc. meritano di esser presi in seria considerazione.

b) *Antipiresi chimica.* Quanto alla scelta l'A. parla della chinina, della fenacetina, dell'antipirina, facendo però rilevare che mentre le ultime due hanno un effetto più profondo e sicuro della prima, avrebbero un'azione meno durevole di questa. In oggi la somministrazione deve farsi sempre seguendo il criterio che la remissione prodotta dal farmaco coincide con quella naturale della febbre. Per ciò siccome la chinina svolge il massimo della sua azione da 8 a 12 ore dopo la somministrazione, deve usarsi nel pomeriggio inoltrato, in dose di grm. 1-2 entro breve tempo. vale a dire 1 a 2 ore. Per la fenacetina si usano dall'A. dosi di grm. 0,25-0,5, per l'antipirina grm. 0,5, grm. 1 alla sera tardi, ripetendo di due in due ore la somministrazione, se la temperatura si mantiene a 39° C. C.

Il metodo di Flechsig nella cura dell'epilessia. Lorenz W. (*Wiener Klin. Woch.* 1899, N. 2).

In questo articolo sono raccolti interessanti particolari dal punto di vista terapeutico sopra un argomento sempre discusso e sempre discutibile.

Il concetto originale di Flechsig consiste nel curare l'epilessia in due periodi: *a*) da principio colla somministrazione dell'oppio. *b*) in seguito colla somministrazione del bromo. Durata del primo periodo 6 settimane con dosi giornaliere di oppio s. p. o di estratto tebaico crescenti progressivamente da gr. 0,03 a grm. 1 e più in dosi frazionate. Durata del secondo periodo 2 mesi con dosi giornaliere di grm. 7,5 di bromuro di potassio. La sospensione della cura dovrà essere graduale scendendo dalla dose indicata a quella di grm. 2 al giorno.

Il metodo di cura ha dato assai felici risultati a Linke e a Beuneke ed è stato messo alla prova su larga scala soprattutto da Rabbas, Pollitz e da molti altri autori, ciascuno dei quali ha creduto di fare qualche modificazione relativa al primo periodo, cioè alla somministrazione dell'oppio, e alla durata del medesimo. Sono stati invece tutti concordi per quanto riguarda la sospensione brusca dell'oppio e la somministrazione del bromo, cioè per il secondo periodo di cura.

Lorenz ha pure modificato il metodo originale. Ha portato la durata totale della cura oppiacea a 42 giorni e la quantità totale di oppio somministrata ammontava a grm. 29. Dose giornaliera iniziale di oppio grm. 0,09, aumento giornaliero grm. 0,03, ogni tre giorni aumento di grm. 0,04. In 28 giorni si procede alla maniera indicata e al 28.° è raggiunta la dose di grm. 1, che si continua fino al 42.° giorno. Sospeso l'oppio bruscamente, impiega la miscela bromica di Erlenmeyer, grm. 8 pro die per 30 giorni, quindi grm. 6 pro die e dopo sei mesi e mezzo grm. 4

pro die continuando indefinitivamente la somministrazione. L'A. dalla cura di Flechsig non ha avuto risultati molto brillanti, benchè gl'infermi fossero tenuti in riposo assoluto, nella dieta conveniente, ecc.

Si è cercato di dare una spiegazione scientifica del metodo di Flechsig. Quantunque non da tutti divisa, si può citare l'opinione di Salzbury, secondo la quale l'oppio iperemizzando l'encefalo, aumenterebbe la quantità di bromo che ad esso arriva. A ciò si dovrebbe aggiungere l'azione inibitrice dell'oppio sul metabolismo del tessuto cerebrale, la diminuzione di eccitabilità del medesimo, l'azione favorevole che l'oppio spiegherebbe sull'assorbimento intestinale del bromo. C.

Contro l'orchite blenorragica.

Il pene e i testicoli sono collocati in una specie di doccia di cartoncino imbottita di cotone idrofilo. Venti gocce di *salicilato di metile* si lasciano cadere tre volte al dì sui testicoli ricoprendo la parte con uno strato impermeabile. Le sensazioni dolorose e moleste scompaiono le prime, poi gradatamente cessano tutti gli altri sintomi della flogosi acuta. CAZIOT.

L'antipirina nell'epilessia mestruale. U. Francini (*Gazzetta degli Ospedali*, ecc. 1899, N. 34).

L'A. narra la storia clinica di un caso di epilessia mestruale che fu per due volte curato felicemente colla somministrazione dell'antipirina, mentre i bromici avevano mancato di produrre il loro salutare e consueto effetto.

All'avvicinarsi del periodo catameniale durante il medesimo sino alla fine, l'inferma prendeva giornalmente grm. 0,75-1 di antipirina mista a bicarbonato sodico, in dosi frazionate di grm. 0,25 l'una. Già alla prima somministrazione si ebbe un ottimo risultato. La cura fu ripetuta per tre successive ricorrenze mensili. C.

Contributo allo studio dell'azione della digitale ad alta dose nella polmonite. Badano F. (*La Clinica med. italiana*, Anno XXXVIII, N.° 2).

L'A. si è proposto di ricercare quale influenza abbia sulla tossicità del siero e dell'urina dei polmonitici la digitale ad alta dose somministrata a questi ammalati per scopo curativo.

D'accordo con Rummo e con Roger, trovato che tanto la tossicità del siero, quanto quella dell'orina sono diminuite nei polmonitici sino dal primo periodo di malattia, e la diminuzione prosegue di pari passo col progredire di questa, al contrario ha dimostrato che entrambe le tossicità aumentano alquanto negli infermi ai quali si somministra la digitale in forti dosi. « Pare quindi che la digitale tenda a riavvicinare alla normale la tossicità del siero e dell'urina, che l'infezione pneumonica ha invece considerevolmente abbassata ». Non sembra esservi rap-

porto tra le dose e i fatti. In altra serie di ricerche l'A. ha studiato l'azione del siero dei polmonitici, curati colla digitale, sul cuore della tartaruga, servendosi dell'apparecchio di Williams.

« Pare che il siero di polmonitico, che abbia preso la digitale ad alta dose, agisca sulla funzione del cuore di tartaruga in modo assai meno tossico che non il siero di un polmonitico che non abbia preso digitale ». L'azione cardiaca del siero di ammalati di polmonite fibrinosa fu già studiata nello stesso animale da Sciolla e Trovati, i quali videro prodursi irregolarità del movimento, talora ritmo periodico e arresto del cuore. C.

Opoterapia epatica nel trattamento del diabete.

Contro questa malattia si può dire non esserci rimedio non messo alla prova. I rapporti ben noti che il pancreas ed il fegato hanno colla glicosuria, era naturale che facessero sorgere in qualcuno l'idea di praticare delle esperienze opoterapeutiche con questi organi.

L'opoterapia pancreatica fu la prima messa in opera, ma i risultati non corrisposero alle speranze concepite. Ora è venuta la volta del fegato il cui estratto si dimostra in realtà capace di ridurre entro confini più ristretti il diabete sperimentale che si ottiene dopo la copiosa introduzione di zucchero nel tubo digerente, nel torrente circolatorio, dopo la somministrazione della florizina e la puntura del pavimento del quarto ventricolo. Le prove cliniche non hanno tuttavia fino ad oggi dato troppo incoraggiamento all'opoterapia epatica del diabete, anche in casi in cui senza dubbio il fegato era in giuoco nella patogenesi della malattia. Non solo si è osservato incostante, e di poco valore, la diminuzione di quantità dello zucchero eliminato colle orine, ma talvolta si sono visti sopraggiungere inconvenienti dall'uso dell'estratto epatico, quale ad es., l'aumento considerevole di un'albuminuria concomitante la glicosuria. Nè deve essere dimenticato che così scarsi risultati si sono ottenuti in infermi sottoposti insieme all'opoterapia e alla conveniente dietoterapia.

Ad ogni modo noi crediamo che l'esprimere ora un giudizio sul valore reale dell'opoterapia epatica nel diabete sarebbe almeno troppo precipitato. Noi crediamo che stante la patogenesi molto complessa e varia della malattia, si debbano moltiplicare soprattutto le prove cliniche, non dimenticando che, specie in questo campo così oscuro, bisogna andare molto cauti nel trasportare al malato i risultati sperimentali ottenuti sull'animale sano. C.

La Dionina come mezzo di sostituire la morfina nella cura regressiva, I. Heinrich (*Wien. med. Bl.* 1899, N.11, *sec. Apost. Zeit.* 1899, pagina 186).

Ad un malato che era morfinista da tre anni e mezzo e che era giunto a prendere grm. 0.6 di morfina al giorno l'A. ha fatto solo un'inie-

zione di morfina (0,15 grm.) alla mattina, nel resto del giorno ha somministrato la dionina. Dopo 11 giorni iniettò solo grm. 0,25 di dionina, facendo man mano iniezioni con soluzioni sempre più diluite, finchè dopo 3 settimane iniettò solo dell'acqua distillata. Se ne impiega in genere un terzo più che il corrispondente peso di morfina. Colla dionina è escluso il timore dell'abitudine, essendo la sua azione molto minore di quella della morfina. Dopo l'iniezione passato qualche minuto si ha localmente del prurito che talvolta si complica con una orticaria. G. M.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA E DI FARMACOGNOSIA

« **Un nouvel indicateur pour l'acidimétrie, et l'alcalimètrie** » (**Un nuovo indicatore per l'acidimetria e l'alcalimetria**). T. Riegler (*Bull. de la Soc. des Sciences.* Bucarest. 1898, N. 6).

Una soluzione alcalina di guaiacolo mescolata con una soluzione di diazoparanitranilina dà una sostanza colorante diazoica, di color bruno, solubile nell'alcool ed insolubile nell'acqua.

Si ottiene l'indicatore sciogliendo grm. 0,20 di questo corpo in c.c. 100 di alcool. Una o due gocce di questa soluzione alcoolica dànno un liquido a reazione alcalina di un bellissimo color rosso. Il più piccolo eccesso di un acido fa sparire questo colore, che è rimpiazzato da un altro giallo-verdastro. Il passaggio da un colore all'altro è istantaneo. La sensibilità di questo indicatore è maggiore di quella della fenolftaleina.

Per preparare questa sostanza colorante diazoica si scioglie grm. 1 di guaiacolo in c. c. 50 di acqua, a cui si aggiunge c. c. 30 di una soluzione di soda al 10 °/₀; a questa soluzione alcalina di guaiacolo si aggiunge una soluzione di diazonitranilina preparata nel seguente modo: In un pallon di vetro si introduce grm. 1.25 di paranitranilina, c. c. 50 di acqua distillata e c. c. 4 di acido cloridrico concentrato; si scalda agitando ogni tanto fino a soluzione completa; si aggiunge c. c. 100 di acqua fredda, si agita adeguatamente e dopo raffreddamento completo si aggiunge grm. 0,50 di azotito di sodio in circa c. c. 30 di acqua; poco dopo il tutto si scioglie. Mescolando allora questa soluzione con quella di guaiacolo si ottiene un liquido rosso; aggiungendo poi goccia a goccia dell'acido solforico concentrato fino a che la reazione sia molto acida,

la sostanza colorante che è insolubile si separa. Si lava con acqua sopra un filtro fino a scomparsa completa della reazione acida e di poi si essicca in un essiccatore ad acido solforico. P. STEFANELLI.

« **Sur le phène tribromè 1.3.5. tri-iodè 2.4.6** ». (**Sul fene-tribromato 1.3.5 tri-iodato 2.4.6**). C. Istrati (*Bull. de la Soc. des Sciences.* Bucarest. 1898, N.6).

L'A. iodurando il fene-tribromato 1.3.5 è riuscito ad ottenere il derivato tri-iodato di questo corpo. Ecco come egli procede.

Si trattano grm. 250 di fene-tribromato con c. c. 300 di acido solforico (1,84), in un apparecchio a reflusso terminato con un recipiente vuoto, seguito da un apparato per lavaggio alla soda. Si scalda ogni giorno 10 ore per 6 o 7 giorni, aggiungendo a diverse riprese grm. 200 di iodo. Si produce del triossido di zolfo, che è trattenuto dalla soda; e fin dal secondo giorno il liquido diventa rosso-scuro e sciropposo. Quando l'iodo è stato completamente assorbito, si versa il tutto nell'acqua.

Il corpo solido che rimane è un miscuglio di derivati iodati del fene tribromato. Si polverizza questo corpo, si tratta colla potassa e dopo lavaggio in acqua ed essiccamento si pone in un apparecchio per estrazione di Soxhlet. Si esaurisce dipoi con etanolo e si riprende la parte insolubile trattandola ripetutamente con cloroformio; si ottiene così un corpo assai puro, di color giallo oro, in piccoli cristalli, che fonde a 322° e che è il fene-tribromato 1.3.5., tri-iodato 2.4.6.

Questo corpo contiene su cento parti: 10,41 di Carbonio; 54,68 di Iodo; 33,93 di Bromo; è attaccato solo con difficoltà dall'acido nitrico fumante ed a contatto dell'acido solforico si trasforma in un miscuglio di derivati difficilmente isolabili. La sua solubilità è di 0,306 in 100 p. di cloroformio bollente di 0,040 in 100 parti di etanolo bollente. La potassa alcoolica a caldo lo distrugge subito pur conservando la forma primitiva dei cristalli, ma dando loro un colore giallo-grigiastro. Questo corpo, insolubile nei comuni solventi, non contiene tracce di iodo.

P. STEFANELLI.

« **Sur la solubilité du camphre.** » (**Sulla solubilità della canfora**). C. Istrati e A. Zaharia (*Bull. de la Soc. des Sciences.* Bucarest. 1898, N. 6).

Gli A. A. varie volte hanno avuto occasione di osservare che la canfora è solubile nell'acqua e nell'acido cloridrico che la trasforma probabilmente in un suo derivato. Infatti, se si introduce della canfora a piccoli pezzetti nell'acido cloridrico concentrato, mettendo il tutto in un apparecchio ascendente, si può osservare, che una grande quantità di canfora si discioglie. Lasciando poi raffreddare e filtrando si ottiene una soluzione chiara, debolmente colorita in giallo. Aggiungendo un poco d'acqua si ha un piccolo precipitato, che si scioglie in un eccesso di acqua. Il corpo si separa probabilmente in canfora ed acido clori-

drico e la canfora si discioglie in un eccesso di acqua. La densità di una soluzione di canfora nell'acqua a 15° è: 1,00071.

Per provare che la canfora forma con l'acido cloridrico una combinazione, gli A. A. hanno evaporato nel vuoto una soluzione e constatato che il suo punto di fusione è assai più basso di quella dello canfora, cioè verso 243°.

Riguardo alla solubilità della canfora nell'acido cloridrico il fatto più interessante è che la canfora è più solubile a freddo che a caldo. Saturando a 0° l'acido cloridrico, si ottiene una soluzione molto concentrata e sciropposa, nella quale gli A. A. hanno trovato grm. 40,276 di canfora su c. c. 100 di soluzione.

Questo fatto della solubilità massima a freddo si può mettere in evidenza nel seguente modo. Se si riscalda con la mano un recipiente che contiene una soluzione concentrata a 0.°, soluzione addirittura chiara e trasparente, si forma immediatamente un abbondante precipitato tutto intorno alla parete e la soluzione si rapprende in massa. Basta raffreddarla nuovamente, perchè la soluzione ritorni liquida.

P. Stefanelli.

Il dosaggio ottico dell'acido salicilico. A. Bonanni (*Bollettino della R. Acc. med.* di Roma. Anno XXV, F. I).

Dopo avere, insieme a U. Mosso, fatto rilevare l'insufficienza e l'inesattezza dei noti metodi chimici per la determinazione dell'acido salicilico nell'orina e in altri liquidi normali e patologici dell'organismo, propone l'uso di un metodo fisico che si pratica collo spettrofotometro. Il metodo è fondato sul principio che il coefficiente di estinzione di un liquido colorato, per una determinata regione dello spettro, è direttamente proporzionale alla concentrazione. Questo rapporto di assorbimento è costante per ogni colore. Si può pertanto stabilire l'equazione seguente:

$$C = A \times E,$$

in cui C rappresenta il contenuto in peso di sostanza colorante in 1 cc.; A il rapporto di assorbimento; E il coefficiente di estensione trovato.

Per la determinazione di E egli ha adoperato lo spettrofotometro di Vierordt e Krüss, impiegando varie soluzioni di acido salicilico trattate con cloruro ferrico, fissando la zona corrispondente al punto spettrale di massimo assorbimento, la quale si trova nella regione $D_{55}E$ — $D_{90}E$, compresa fra λ 555 — λ 534. Si è determinata allora la costante A^c rapporto di assorbimento per soluzioni di acido salicilico di varia concentrazione secondo le formule

$$A = \frac{C}{E}.$$

Trascriviamo la tabella dei dati per trovare detta costante:

Regione spetrale	Concentrazione della soluzione salicilica per 1 cc.	Intensità di luce rimanente	Coefficiente di estinzione	Rapporto di assorbimento
$D_{55}E$-$D_{90}E$	0,00007	0,18	0,14473	0,000093
» »	0,00005	0,28	0,55285	0,00009

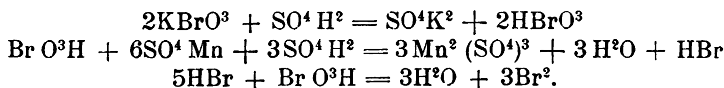
L'A. ha messo alla prova il metodo incorporato colla determinazione per via chimica, e ne ha dimostrato la squisita sensibilità. È consigliato di acidificare il liquido in esame coll'acido solforico diluito (1:10) anzichè con altri acidi minerali. S'intende che la quantità di cloruro ferrico deve essere sempre la medesima per le diverse porzioni di liquido sottoposte ad esame.

Il metodo in sostanza offre i vantaggi di semplice, rapida esecuzione e sicuro risultato. C.

Di alcune reazioni differenziali fra i clorati, bromati, iodati e di un nuovo metodo di riconoscere gli uni in presenza degli altri. Nota del Prof. Dioscoride Vitali (*Bollettino chimico Farmaceutico*, A. XXXVIII, fasc. 7.°, Aprile 1899).

Già da tempo l'A. aveva osservato che versando del bromato di potassio in una soluzione di manganese acidificata con acido solforico si otteneva una bella colorazione rosso-violacea molto simile a quella che si manifesta allorchè si scalda un composto di manganese con acido nitrico in presenza di biossido di piombo. Questa reazione pure essendo dovuta ad un fatto di ossidazione non può essere attribuita alla formazione di acido permanganico, ma ad un sale di sesquiossido di manganese, e ciò perchè trattando i liquidi tanto dell'una reazione (bromato), quanto dell'altra (biossido di piombo), con potassa, si ha scomparsa della colorazione violetta e precipitato di ossido manganico, e perchè anche, facendo agire sulla soluzione di solfato di manganese, non acidificata con acido solforico, dell'acido bromico libero, si ottiene di lì a poco intorbidamento e precipitato di sesquiossido di manganese formatosi per la mancanza dell' acido solforico necessario alla formazione del solfato neutro.

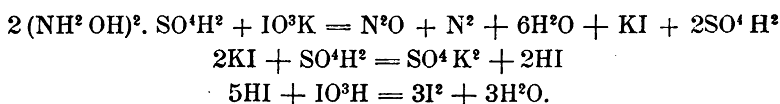
La reazione avviene col seguente meccanismo: 1.° Il bromato per azione dell'acido solforico mette in libertà acido bromico: 2.° l'acido bromico in presenza di acido solforico ossida il sale manganoso trasformandolo in sale manganico, mentre esso si trasforma in acido bromidrico: 3.° questo appena formatosi agisce su parte dell'acido bromico indecomposto e dalla reciproca azione si rende libero bromo:



$$2KBrO^3 + SO^4H^2 = SO^4K^2 + 2HBrO^3$$
$$BrO^3H + 6SO^4Mn + 3SO^4H^2 = 3Mn^2(SO^4)^3 + 3H^2O + HBr$$
$$5HBr + BrO^3H = 3H^2O + 3Br^2.$$

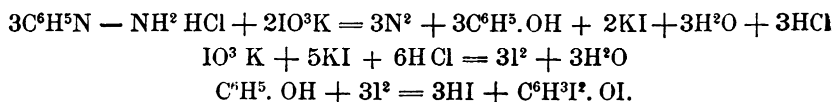
Se si fa bollire il prodotto della reazione contenente acido fosforico e sale manganico si ha scoloramento, sviluppo di bromo e formazione di un precipitato costituito da idrossido di perossido di manganese. Questa reazione può anzi essere utilizzata per la determinazione quantitativa del manganese, deducendo la quantità di esso da quella del perossido il che si può facilmente ottenere con prolungata ebollizione e arroventamento del precipitato.

L' idrossilamina può anch' essa servire da reattivo per distinguere tra loro i sali ossigenati dei tre alogeni. Essa riduce a freddo gli jodati, a caldo i bromati, e non a freddo nè a caldo i clorati. La reazione avviene così:



$$2(NH^2OH)^2.SO^4H^2 + IO^3K = N^2O + N^2 + 6H^2O + KI + 2SO^4H^2$$
$$2KI + SO^4H^2 = SO^4K^2 + 2HI$$
$$5HI + IO^3H = 3I^2 + 3H^2O.$$

Reazione analoga avviene quando si usi un sale di fenilidrazina: versando una discreta quantità di cloridrato di fenilidrazina in una soluzione di jodato di potassio si ha un precipitato di color rosso-bruno, molto simile a quello che si forma trattando il fenolo con soluzione di jodio nell'joduro di potassio e costituito di *annidalina* ($C^6H^3I^2.OI$). Lo stesso prodotto crede l'A. si formi nella reazione tra jodato e sale di fenilidrazina con questo meccanismo:



$$3C^6H^5N - NH^2HCl + 2IO^3K = 3N^2 + 3C^6H^5.OH + 2KI + 3H^2O + 3HCl$$
$$IO^3K + 5KI + 6HCl = 3I^2 + 3H^2O$$
$$C^6H^5.OH + 3I^2 = 3HI + C^6H^3I^2.OI.$$

La stessa reazione, ma a caldo, avviene col bromato: il prodotto finale viene dall'A. chiamato annidalina bromica. I clorati non dànno reazione. Impiegando un sale di idrazina anzichè di fenilidrazina si ha soltanto sviluppo di jodio e di bromo.

Anche l'acido ipofosforoso riduce gli jodati a freddo, a caldo i bromati; non i clorati. Tutte queste reazioni valgono a distinguere i bromati, gli jodati e i clorati: se però tutti e tre si trovano insieme ecco come l'A. consiglia di operare: si precipita la soluzione con nitrato d'argento, si separano il bromato e jodato d'argento dal clorato di potassio: il bromo e l'jodio si riconoscono sottoponendo a prolungata corrente di idrogeno fosforato il precipitato: il clorato di potassio si riconosce concentrandone la soluzione, separandone l' argento con acido solfidrico ed evaporando a secchezza: nel residuo si riconosce il clorato con le reazioni a lui proprie.

Queste reazioni sembrano fare eccezione alla teoria secondo la quale l'iodio ha maggiore affinità per l'ossigeno che il bromo e il cloro, e il bromo più del cloro: i clorati, che secondo questa legge dovrebbero essere i meno stabili, sono molto meno riducibili degli jodati che dovrebbero essere invece i più stabili e i meno riducibili. FILIPPI.

Combinazione, modo di riconoscere e determinare quantitativamente gli acetoni per mezzo del solfato di mercurio. G. Denigés (*Compt. rend.* 127, 963-65 sec. *Apot. Zeit.* 1899, p. 179).

Per azione del solfato di mercurio in eccesso sugli acetoni della serie grassa si ottiene un precipitato, il quale quando si dissecchi non oltre i 100° o nel vuoto ha la formola: $[(SO^4 Hg)^2 . 3 HgO]^3 4COR^2$. La facilità colla quale per l'acetone ordinario si separa questo composto mercurico in quantità teoretica, è il suo forte peso molecolare (17 volte più grande di quello dell'acetone), consiglia a usufruire di questa reazione per riconoscere e determinare piccole quantità di acetone. Le soluzioni acquose non devono contenere più di 1 % di alcool metilico, nè più del 2 % di acetone. Per fare tale ricerca a 2 cc. della soluzione da esaminare si aggiunga un ugual volume del reattivo preparato, disciogliendo gr. 5 di HgO in un miscuglio di 20 cc. di H^2SO^4 a 100 cc. di acqua e si riscalda a bagno maria bollente. Se dopo 10 minuti non si ha alcun intorbidamento, è esclusa la presenza dell'acetone. In genere la reazione avviene dopo 45 secondi. Si scoprono fino a grm. 0,02 di acetone in lit. 1 di acqua. Se si ha in presenza dell'alcool metilico, per precauzione si raddoppia con acqua il volume del liquido da esaminare e si aggiunge pure il doppio del reattivo. L'alcool etilico non sia più del 2 %. Questi alcooli a caldo riducono l'$Hg SO^4$ in solfato mercuroso che precipita. Per dosare l'acetone quantitativamente si aggiungono a 25 cc. di soluzione, la quale deve contenere non più di 50 mgrm. di acetone, non più del 10 % di alcool metilico, nè più dell'uno % di etilico, lo stesso volume del reattivo e si riscalda per 10 minuti a bagno-maria bollente. Si raccoglie su filtro tarato, si lava, si dissecca e si pesa. Il peso del precipitato moltiplicato per 0,06 (il teoretico a 0,0584) dà esattamente la quantità di acetone contenuta nei 25 cc. Più rapidamente si può fare la determinazione volumetricamente. Dopo il riscaldamento si raffredda, si porta a 100 cc., si filtra. A 20 cc. del filtrato si aggiungono 15 cc. di NH^3 (1 : 5) 50 cc. di acqua, 10 cc. di soluzione normale decima di KCN, ed un poco di KI si determina con soluz. $N/_{10}$ ammoniacale di $Ag NO^3$. La quantità x di acetone contenuto in un litro si deduce dalla formula $x = (n - 0,4) \times 0,3$ grm. ove n è il numero dei cc. di soluzione di $AgNO^3$ impiegato. In presenza di alcool nell'aggiungere NH^3 si può avere un intorbidamento. Si fa sparire aggiungendo acqua di bromo e bollendo per scacciarne l'eccesso. G. M.

Le proprietà dell'olio di Curcas. O. Klein (*Zeitschr. angew. Chem.* 1898, 14).

Esamina campioni in parte preparati da sè, parte acquistati. L'olio è giallo con una punta in rosso più o meno forte, secondo come è stato premuto. Ha un odore particolare. P. spec. 0,9199-0,9210. Esponente di rifr. tra 1,4681 e 1.4689; N. di Iodio 107,9 a 110,4; N. di saponificazione 197-203,6. P. di fus. degli acidi grassi 29,5° a 30,5°; solidificazione

25,75 a 26,5°, solubilita in alcool 24,12%. La viscosità è tra l'olio di colza e l'olio di oliva. Contiene 0,58% di fitosterina. Secondo Hiepe, nel Portogallo si adopera quest'olio per adulterare l'olio di oliva. L'A. ha esaminato 100 campioni senza riscontrarvelo e crede trattarsi di un errore o una generalizzazione di un caso isolato, tanto più che bastano 10 gocce di quest'olio per avere l'effetto di un cucchiaio di olio di ricino. Del resto, l'olio di oliva con olio di curcas, trattato con HNO^3 e filo di rame per la prova claidinica, si colora in rosso-bruno. Poi il suo odore speciale, il maggiore peso specifico, il N. di iodio, ecc., lo fanno riconoscere facilmente. Esso è costituito da gliceridi degli acidi palmitico, oleico, stearico e linolico, può contenere piccola quantità di miristicina. Esso si adopera come mezzo di illuminazione e nell'industria per le candele e i saponi sotto il nome di olio da ungere. Si adopera per falsificare l'olio di crotontiglio. G. M.

L'olio grasso del rizoma dell'Aspidium filix mas. Katz (*Archiv d. Pharm.* Bd. 236, 1898. Heft 9).

L'olio esaminato dall'A. era di colore verdo-scuro, molto denso e solidificato in parte nell'inverno. Il N. dell'acido e di saponificazione non furono determinati a causa del bruno colore dell'olio; il N. di iodio è 84,4. Non contiene nè colesterina, nè fitosterina; contiene piccole quantita di acido butirrico. E costituito da gliceridi dell'acido oleico, palmitico e cerotico, e questi due ultimi sono il 4,5% del peso totale degli acidi solamente. G. M.

Analisi dell'olio canforato. Normann Leonard e H. Metcallee Smith (*The Analyst*, 1898, p. 281).

Scaldando l'olio a 120° si determina la canfora contenutavi per la perdita di peso, avvertendo che l'olio perde per il riscaldamento 0,15%. Si può determinare anche per mezzo del peso specifico. Mettendo il p. s. dell'olio = 0,9165 a 15° si deduce la percentuale x di canfora dalla formula:

$$x = \frac{\text{p. s. dell'olio canforato} - 0,9165}{0,00045}$$

G. M.

Composizione delle ceneri di Cardamomo. H. B. Yardley (*Chem. News*, 1899, 122 *sec. Apot. Zeit.* 1899, 185).

L'A. determina le ceneri dei semi e delle bucce del cardamomo. Trova che ne contengono il 4,19%. Queste contenevano 13,38% di calce, 0.51 di ossido di ferro, 1,53 di allumina, 4,52 di magnesia, 20,43 di Na^2O, 10,42 di K^2O, 6,00 di acido fosforico, 12,66 di acido solforico, 2,54 di cloro, 24,81 di acido silicico. Il resto era acido carbonico, carbone, ecc. G. M.

Sopra la presenza dell'acido silicico nell'organismo umano. Kurckel (*Berl. klin. Wochsch.* 1899, p. 113, *sec. Apot. Zeit.* 1899, p. 185).

Gl'individui che si nutrono di vegetali hanno occasione di ingerire grandi quantità di acido silicico, il quale in parte viene eliminato per la via dell'orina; infatti, benche di rado, si son trovate pietre della vescica di puro acido silicico. La sua presenza non stà in relazione con alcuna funzione fisiologica dell'organismo, se si toglie quella della sua costante presenza nei peli, ove ha soltanto un uso meccanico, come nelle penne degli uccelli. L'A. ha trovato che nei peli se ne trova costantemente 0,1 °/₀ del peso allo stato fresco. Nell'incanutimento precoce ve se ne trova un po' meno. I peli bruni ne sono molto ricchi; i peli della barba ne contengono più, che quelli del capo. L'acido silicico si trova di regola nel pancreas degli animali. G. M.

Notizie sull'olio di Eleococca. M. Kitt (*Chem. Ztg.* 1899, N.° 3 e 4).

L'A. dà l' analisi dell'olio di *Eleococca vernicia* (*Aleurites cordata*), un olio di legno (wood oil) che forniscono le euforbiacee del Giappone e della China. Un campione avuto direttamente dalla China indicato col nome « Yutshing » era leggermente giallo, aveva il peso specifico = 0,9413, il N. di saponificazione 190,7, il N. di iodio 158,4, il N. dell'acido 3,9. Acidi insolubili l'82°/₀, il punto di fusione degli acidi grassi tra 35° a 39,5°. Un secondo campione non avuto direttamente era un po' più scuro. Peso spec. 0,9439, N. di saponific. 191,4, N. del I. 154,6, N. dell' acido 6,95. Punto di fusione degli acidi grassi 35,5°-40°, di saponificazione 196,4, N. di iodio 169,5 erano circa l'85°/₀. Quest'olio riscaldato a 282° solidifica. Questo fatto, secondo l'A., si spiega per una polimerizzazione. G. M.

Notizie sul fermento ossidante dell' aconito e della belladonna. M. E. Lepinois (*Journ. de Pharm. e de Chim.* 1899, I, p. 49).

L'A. ha riscontrato sulle foglie e le radici di aconito napello e belladonna per mezzo della reazione della tintura di guaiaco un' ossidasi. Questa contiene del ferro e del manganese; talvolta quest'ultimo manca, sensa che l'ossidasi perda della sua attività. G. M.

Sull' Anabsintina, nuova sostanza ottenuta dall' assenzio. M. M. Adrian ed A. Trillat (*Journ. Pharm. Chim.* 1899, I, p. 97).

Nella pianta dell'*Artemisia absinthium* è contenuta una sostanza indifferente, che gli A. hanno estratta e chiamata anabsintina. Cristallizza in aghi prismatici, bianchi, fondenti a 258°-259°, poco solubile in acqua, sol. in alcool, benzina, cloroformio. L'analisi corrisponde alla formola $C^{18}H^{24}O^{4}$. Non ha azione fisiologica interessante. G. M.

Osservazione sulla ricerca dell'albumina. M. R. Deleunay (*Journ. Pharm. Chim.* 1899, I, p. 100).

Il solito metodo di ricerca dell'albumina nell'urina: riscaldamento in presenza di acido acetico, non scopre la piccola quantità di quella. La reazione diviene molto più sensibile, quando prima si saturi l'urina con solfato di soda. G. M.

Preparazione dei citrati primari della p. fenetidina e della p. anisidina (*Chem. Ztg.* 1899, p. 288).

Quantità equivalenti di parafenetidina e rispettivamente di paranisidina e di acido citrico si fanno reagire o direttamente o in presenza di un solvente (alcool). Il monocitrato di fenitidina è in prismi bianchi, inodori, di sapore acido, facilmente solubili in acqua e fondenti a 186°. Il monocitrato di anisidina ha la stessa proprietà e fonde a 187°. I due preparati si impiegano nelle malattie reumatiche e febbrili. D.R.-P.101951. L. Roos, Frankfurt. G. M.

Sopra il perossido di benzoile. Dr. Frey e L. Vanino (*Pharm. Zeith.* 1899, p. 209.)

Il perossido di benzoile preparato per primo da Brodin, venne ultimamente ripreparato da Pechmann e Vanino dal cloruro di benzoile, perossido d'idrogeno e soda. È una polvere bianca solubile nell'alcool, nella glicerina e negli olì grassi, poco nell'acqua; fonde a 103°,5 ed ha un odore non disgustoso (di cloruro di calce). La soluzione acquosa è un disinfettante più forte dell'acido benzoico. Come l'acqua ossigenata ha la proprieta di impartire alla pelle una gradevole pieghevolezza e morbidezza. Come mezzo di imbiancamento agisce meglio alla temperatura del bagno-maria o coll'aiuto della luce del sole: tuttavia la sua azione è minore di quella dell'acqua ossigenata. G. M.

Sulla resina di tapsia. Dr. K. Dieterich (*Pharm. Centralb.* 1899, N.° 17, p. 257).

La resina di tapsia, l'estratto della radice di *tapsia garganica*, spesso viene impiegata in Francia, nel Belgio e in Germania. È nota la sua azione come vescicatorio, essa non è come quella della cantaride, che forma una grossa vescicazione, ma una quantità di piccole vesciche le une vicine all'altre. La preparazione della resina non è senza pericolo, poichè, e nel fonderla e nello svaporare le soluzioni eteree o alcooliche, possono formarsi delle piccole vescicazioni sul viso e sulle mani degli operatori. Bisogna quindi avere molta cautela nell'adoperare questa resina. L'A. esamina 5 qualità di resine di cui 3 di origine francese: in esse determina: *a*) la parte solubile nell'etere di petrolio, *b*) il N.° di

saponificazione di *a* riportato a 1 grm., *c*) la parte solubile in alcool, *d*) la parte insolubile in alcool, *e*) il numero di saponificazione di *c* riportato ad 1 grm., *f*) il N.° di saponificazione totale, *g*) il contenuto di acqua, *h*) le ceneri. Adopera le seguenti quantità. Estrae circa 1 grm. di resina mescolata con sabbia in apparecchio di Soxhlet per circa 3 ore con etere di petrolio. Dopo raffreddamento dissecca il residuo a 80°, fino a che non havvi più odore di etere di petrolio, evitando di protrarre il disseccamento per non eliminare l'acqua: ripesando questo residuo si ha la quantità disciolta dall'etere di petrolio. Fa bollire l'estratto con 20 ccm. di soluzione $^n/_2$ di potassa alcoolica, e in esso determina il N.° di saponificazione. Riposto il residuo nell'apparecchio di Soxhlet, versa nel pallone di esso 20 ccm. di potassa alcoolica $^n/_2$ e 50 ccm. di alcool e riscalda per 2 ore. Dissecca poscia il residuo a 100° e ripesatolo ha la quantità di resina solubile in alcool. Sull'estratto alcoolico determina direttamente il N.° di saponificazione. Determina il N.° totale di saponificazione in 1 grm. di resina bollendo con 25 ccm. di sol. $^n/_2$ di potassa alcoolica e titolando con acido.

Ebbe i seguenti risultati, calcolati sulla sostanza secca. Acqua 7-43, 10.3369°/₀. Ceneri 0,16-0,415°/₀. Parte solubile nell'etere di petrolio 19,28-25,67 °/₀; N.° di saponificazione di questa 251,94-360,18. Parte sol. in alcool 83,46-89 32°/₀. N.° di saponificazione 367,86-405,55; insolubile in alcool 0-24°/₀. N.° di saponificazione totale 336,33-384,47. G. M.

Incompatibilità dei glicerofosfati. Crouzel (*Répert. de Pharmacie*).

Il glicerofosfato di calcio è quasi insolubile nel vino, nello sciroppo di corteccia di arancio ed in altri veicoli. Spesso il precipitato insolubile è dovuto alla dissociazione del glicerofosfato di calcio, od anche ad una doppia scomposizione con formazione di un sale alcalino insolubile (tartrato).

Per evitare tale inconveniente si propose l'impiego dell'acido carbonico, ma senza buon resultato.

I glicerofosfati sono sali molto instabili e facilmente dissociabili sotto influenze fisiche e chimiche, onde è meglio prescriverli in natura (in prese con ostia) o in soluzione nell'acqua stillata con un po' di siroppo semplice od anche nella glicerina, ma mai sotto forma di elixir o di siroppo composto.

I glicerofosfati di sodio o di potassio sfuggono in apparenza a tale incompatibilità ai fenomeni di scomposizione e dissociazione: mentre queste del resto rimangono solamente mascherate dal fatto che i prodotti formatisi, essendo solubili per essere costituiti da nuovi sali alcalini, non si rende manifesto alcun precititato.

Un nuovo metodo di determinazione dell'acido ossalico nell'urina. Prof. Dr. E. Salkowski (*Centralb. f. d. med. Wissensch.* 1899, N.° 16, p. 257).

La determinazione quantitativa dell'acido ossalico nell'orina ha uno scoglio ben conosciuto. Tutti i metodi fin qui adoperati consistono nel

separare, per mezzo dell'acido acetico, il sale di calcio dell'acido ossalico da quello dell'acido fosforico. Ma l'ossalato di calcio non è assolutamente insolubile nell'acido acetico, ed il fosfato di calcio nelle stesse condizioni non è completamente solubile. Per eliminare questo errore nelle ricerche l'A. consiglia di estrarre l'acido ossalico con etere in cui mentre che questo è abbastanza solubile lo è pochissimo l'acido fosforico. Egli opera così. Ad un'orina concentrata (es.: di un cane digiuno) e del peso specifico = 1040-1050 aggiunge per ogni 200 a 250 ccm. 20 ccm. di acido cloridrico (1.12), ed agita tre volte con 200-250 ccm. di etere, contenente da 5 a 10% di alcool. Filtra l'etere, lo distilla, e al residuo aggiunge 20 ccm. di acqua, filtra per eliminare un poco di sostanza resinosa che si forma nel raffreddamento, rende leggermente alcalino il filtrato con ammoniaca, pone 1-2 ccm. di soluzione al 10% di cloruro di calcio ed acidifica con acido acetico. Il precipitato di ossalato di calcio viene dosato coi metodi usuali. Dell'urina umana di medio peso specifico, ossia 1018-1020, ne prende 500 ccm., e la svapora prima del trattamento a un terzo di questo volume. G. M.

Contributo alla determinazione qualitativa e quantitativa delle sostanze coloranti della bile nell'urina. Dr. Ad. Jolles (*Ztschr. allg. osterr. Apoth.-Ver.* 1899, p. 294).

Circa 10 ccm. di orina vengono trattati con 1 ccm. di cloroformio e 4-5 ccm. di una soluzione al 10% di cloruro di bario; si agita fortemente o si lascia in riposo per qualche tempo. Si toglie per mezzo di una pipetta il liquido soprastante al precipitato, si agita il resto con 2-3 ccm. di una soluzione di iodio $^{n}/_{0}$% di Hübl e 1 ccm. di acido cloridrico concentrato e si lascia deporre. Per la presenza di sostanze coloranti della bile, il precipitato e il liquido soprastante si colorano in verde o in verde-bleu. Per piccola quantità si ha solo un leggero inverdimento del precipitato. La determinazione quantitativa della bilirubina è basata sul fatto stabilito dall'A. che in determinate condizioni la bilirubina con una soluzione alcoolica di iodio si trasforma in biliverdina: per 1 mol. di bilirubina ($C^{16}H^{18}N^{2}O^{3}$) occorrono due atomi di I. Ritornerò sull'argomento. G. M.

Sull'esame della cocaina. G. Schaeffer (*The Chemist. and Druggirs* 1899, pag. 591).

Per conoscere la sofisticazione della cocaina colle altre basi della coca (combinazioni cinnamiliche) l'A. dà un saggio fondato sull'osservazione che il cromato di cocaina è molto più solubile dei cromati delle altre basi alcaloidiche della coca. Il saggio si eseguisce in tal modo: Si sciolgono gr. 0,05 del cloridrato di cocaina da esaminare in 20 ccm. di acqua vi si aggiungono 5 ccm. di una soluzione di acido cromico al 3% e il tutto si mescola con 5 ccm. di acido cloridrico al 10%. È necessario di fare l'operazione ad una temperatura non superiore ai 15°. Se

la cocaina è pura non si ha alcun intorbidamento, ma si ha un intorbidamento maggiore o minore a seconda della quantità di impurezza contenutavi. L'A. consiglia nei casi dubbî di comparare la reazione con quella che dà la cocaina pura. G. M.

Preparazione del Salolo. H. C. (*Fehrlin Chem. Ztg.* 1899, p. 361).

Il salolo si prepara dal salicilato di soda borico e fenolo, ponendo a reagire una molecola del detto sale con una molecola di fenolo e ossicloruro di fosforo alla temperatura di 120°-140°, si tratta quindi con una soluzione di carbonato di soda e si separa il salolo per distillazione in corrente di vapore. P. Amer. 622, 456. G. M.

Azione della formalina sopra alcune sostanze albuminoidi, fermenti ed enzimi. Bliss e Novy (*Berl. klin. Wchschr.* 1899, N. 17).

Gli A. hanno studiato l'influenza che esercita la formalina sopra le sostanze albuminoidi, i fermenti e gli enzimi. La fibrina viene trasformata in una modificazione, nella quale viene meno facilmente digerita dalla pepsina e tripsina, non dalla papaina. Similmente si comporta nelle stesse condizioni la caseina del latte, che non si coagula più sotto l'azione del caglio. La pepsina non viene alterata dalla formaldeide, e si può con questa molto bene conservare; così dicasi del caglio. La papaina all'opposto perde le sue proprietà proteolitiche, così la tripsina. L'amilopsina e la ptialina vengono distrutte solo da forti soluzioni di formalina. Questa non ha azione sulla diastasi del lievito di birra. Questi fatti si riferiscono ad una soluzione molto debole di formalina
G. M.

Sopra i componenti la foglia di digitale. N. Cloetta (*Arch. f. experimentelle Pathologie un Pharmakologie*, 1898, p. 421-27).

L'A. studia i principî attivi contenuti nelle foglie della digitale, comparativamente e quelli contenuti nei semi, e giunge alla conclusione che fra i semi e le foglie della digitale non vi hanno profonde differenze riguardo alla qualità della sua composizione chimica: le foglie, come i semi, contengono digitonina, digitalina, digitoxina ed una sostanza colorante. La sola differenza sta nella digitaleina. Questa sostanza si separa difficilissimamente dalla digitoina da una parte e dalla digitalina dall'altra, e non presenta caratteri spiccati di individualità chimica. Nel seme si trova maggior quantità di digitalina, e piccole quantità di digitossina; nelle foglie avviene il caso inverso. D. Baldi.

RIVISTA

DI

CHIMICA BIOLOGICA

Action du B. coli et du B. d'Eberth sur les nitrates Grimber L. (*C. R. Acad. Sc.* Paris. 1898, T. 127, N.° 24, pag. 1030).

In altra memoria l'A. ha già dimostrato che il B. coli ed il B. di Eberth non sviluppano azoto in una soluzione nitratata di peptone, mentre lo sviluppano da una soluzione di brodo di carne peptonizzato; ha quindi creduto interessante di far delle ricerche in proposito.

In queste esperienze ha dosato i gas sviluppati, l'azotato distrutto, l'azotito residuale e ciò che egli chiama l'*azoto amidato*, vale a dire l'azoto che è dato dalle sostanze amidate complesse dei mezzi di cultura adoperati.

Contemporaneamente alle ricerche fatte coi bacilli prudentemente indicati, ha studiato anche l'azione del B. piocianico sulla soluzione nitratata di peptone.

Il B. piocianico non svolge che un volume di azoto eguale all'azotato distrutto, e 7-8 volte superiore a quello dell'azoto amidato.

Invece il B. coli e quello del tifo dànno dell'azoto e dell'acido carbonico. Il vol. dell'azoto è circa il doppio di quello che corrisponde all'azotato distrutto e molto inferiore a quello dell'azoto amidato della cultura.

Dopo mumerose esperienze fatte in questo senso l'A. conclude che il B. coli e il B. d'Eberth, in un mezzo nitratato, dànno un volume di azoto che è almeno il doppio di quello che corrisponde all'azoto distrutto, quindi questo azoto non proviene esclusivamente dai nitrati.

L'azione denitrificante di questi bacilli è in rapporto colla presenza dei materiali amidati che si trovano nella cultura, e sembra derivare dal l'azione secondaria che esercita, sopra questi ultimi, l'acido nitroso prodotto dai batteri.

I nitriti non disturbano l'azione di questi bacilli.

L'eliminazione degli eteri solforici durante la dieta prevalentemente amilacea. A. Bonanni (*Bull. della R. Accad. med.* di Roma, Anno XXV, F. I).

Lo scopo della ricerca è stato quello di indagare l'andamento dei processi putrefattivi che si avverano nel tubo gastro-enterico durante l'alimentazione amilacea, fatta esclusivamente e costantemente con polenta, paste alimentari, maidiche e miste, o con pane di varia qualità. Le esperienze sono condotte sempre sullo stesso individuo, in cui è stata determinata la quantità giornaliera degli eteri solforici, eliminati coll'orina in 24 ore, seguendo il metodo Baumann-Salkowski.

Trascriviamo le conclusioni a cui è giunto l'A.

1.° La determinazione quantitativa degli eteri solforici eliminati per il rene è un criterio d'alto valore per stabilire l'intensità dei processi di putrefazione nell'intestino.

2.° La dieta ferrea di N e ricca di idrati di carbonio, non fa diminuire, bensì mantiene nei limiti normali la putrefazione intestinale.

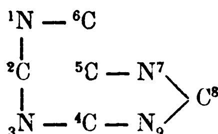
3.° A costante dieta e razione non corrisponde sempre costante quantità di zolfo-eteri eliminati.

4.° Gli acidi grassi, originati dalla fermentazione enterica degli idrati di carbonio, attenuano i processi putrefattivi dell'intestino.

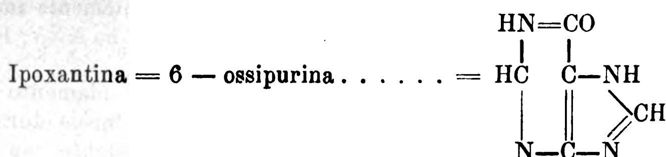
Dal punto di vista terapeutico è facile comprendere quali applicazioni possano derivare da questi risultati sperimentali. C.

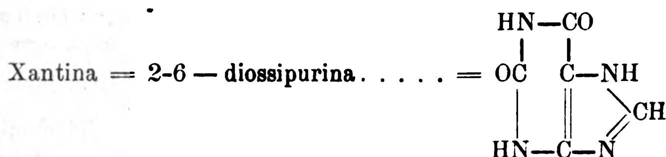
Ricerche sulla fisiologia e patologia dell' acido urico nei mammiferi. O. Minkowski (*Arch. f. experimentelle Patologie u. Pharmakologie* Bd. 41, 1898, 375-420).

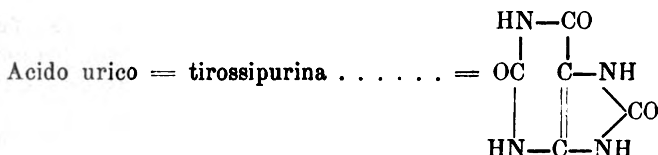
La moderna dottrina sopra l'origine dell'ac. urico nell'organismo dell'uomo e dei mammiferi ha oramai distrutto le ipotesi antiche aggirantisi sopra l'unico pernio dell'ossidazione imperfetta degli albuminoidi; oggi l'acido urico è una produzione specifica del nucleo cellulare che contiene nucleina. Si ammette che l'ac. urico si formi per una ossidazione diretta delle cosidette *basi nucleiniche* o *allossuriche* o *puriniche* Oggi per i lavori di Emilio Fischer si conosce una nuova catena chiusa che si chiama *nocciolo* purinico così costituito:

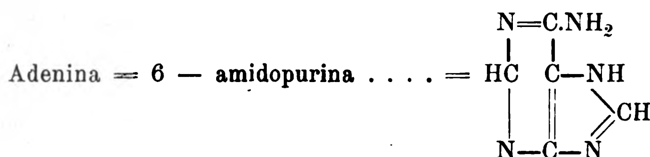


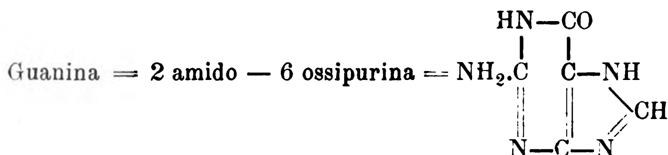
che è il nocciolo fondamentale di tutti quei prodotti che furono chiamati derivati dell'ac. urico: ipoxantina, xantina, adenina, guanina, che espressi in formule di struttura, fanno vedere la stretta parentela chimica di questi corpi con l'acido urico.







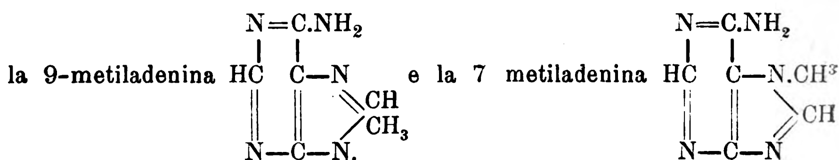




L'A., ispirandosi alle nuove conquiste della chimica, ha studiato nell'istituto di Farmacologia di Strasburgo l'origine dell'acido urico con una serie di esperimenti praticati per la massima parte sui cani ed alcuni sulle oche, nutrendo gli animali con vitto costante, esaminando la quantità dell'ac. urico emesso sotto questo regime costante, e poi somministrando urea, od acidi nucleinici, preparati dal salmone, o la glandula timo, o adenina, o ipoxantina. Gli esperimenti sono stati estesi anche all'uomo, ma in questo non fu esperimentata la adenina.

Dopo somministrazione di urea, tanto nel cane, quanto nell'oca, come nell'uomo, l'A. non ha ottenuto mai un aumento nella quantità di acido urico escreto. La somministrazione di acidi nucleinici, provenienti dal salmone, ha determinato un notevole aumento nella escrezione dell'*acido urico* e dei fosfati. La glandula timo, molto ricca, come è noto, in acidi nucleinici, ha portato non solo un au-

mento di ac. urico e di fosfati, ma ancora ha rese le orine ricche di *allantoina.* L'ipoxantina ha provocato pure in esse un aumento di ac. urico. Non ha esercitato alcuna influenza sul quantitativo di ac. urico escreto la somministrazione di *caffeina.* In modo poi singolare si è comportata l'*adenina.* Questa sostanza non ha influito, a differenza della ipoxantina, sul quantitativo dell'acido urico escreto, ma ha determinato, nel cane, sempre fatti più o meno gravi che hanno condotto alla morte qualche animale: si sono manifestati vomiti più o meno solleciti dopo l'ingestione della sostanza e più o meno gravi, determinati forse da una forte irritazione esercitata sulla mucosa gastrica, irritazione che fu avuta anche dietro somministrazione di adenina per via ipodermica. Nel rene l'adenina ha determinato forti alterazioni rilevabili per una osservazione istologica, depositi, costituiti, almeno in massima parte, da acido urico amorfo o cristallizzato. L'A. ha pure sperimentato due isomeri derivati della purina



ma senza alcun risultato relativo alla formazione di ac. urico, e nemmeno ottenne i fenomeni gravi ottenuti con l'adenina, forse per difficoltà di assorbimento.

Mentre la glandula timo, ed i suoi acidi nucleinici portano aumento nella quantità di acido urico escreto, ed allantoina nelle orine; questi conducono a resultati negativi quando si trattino con succo gastrico e si esperimenti ciò che rimane non digerito, oppure si spezzino con ac. solforico diluito in modo da prepararne le basi. In questo caso si ha il vomito come somministrando adenina. Cosicchè si potrebbe dire che i gruppi atomici della catena purinica contenuti nell'ac. nucleinico della glandula timo, introdotti nell'organismo del cane, compariscono nelle orine sotto forma di ac. urico, quando i resti molecolari dell'acido nucleinico siano legati in modo organico; non ripassano sotto forma di acido urico quando si somministrano i frammenti molecolari singoli, e slegati dell'ac. nucleinico.

In base ai risultati sperimentali ottenuti l'A. giunge alla conclusione generale seguente: i depositi di acido urico nei reni possono avvenire indipendentemente dalla quantità di acido urico emesso con le orine, indipendentemente dalla concentrazione, indipendentemente dalla acidità delle orine; i depositi di acido urico nei reni come furono ottenuti nelle presenti ricerche, non per ac. urico preformato, ma da ac. urico ottenuto per i processi di ricambio materiale, sono dipendenti da molte altre condizioni, che potranno essere forse presto conosciute continuando le ricerche in questo indirizzo. D. B.

Fermento anticoagulante dell'Ixodes ricinus. Prof. I. Sabbatani (*Giornale della R. Accad. Med. di Torino*, Vol. IV, A. LXI, fasc. 9-11).

Favorito da una invasione di zecche (*ixodes ricinus*) sopra i cani del suo laboratorio l'A. intraprese delle esperienze analoghe a quelle di Haycraft sulle sanguisughe. Con un infuso di zecche (1 c.c. corrisponde a gr. 0,26 di ixode peso medio di una femmina adulta) potè provare l'azione anticoagulante sia in vitro sia per iniezione endovenosa sul sangue di uomo, cane, coniglio, ecc.: le esperienze furono tutte positive e concordi, ma dimostrarono che l'infuso di Zecche è attivissimo sul sangue e linfa di cane, un po' meno su quello di gatto e meno ancora sugli erbivori, quasi trascurabile nel montone. Per escludere il dubbio che questa azione anticoagulante potesse provenire da prodotti della digestione del sangue (peptoni) e non da una sostanza speciale delle zecche l'A. iniettò il filtrato di un infuso privato col calore degli albuminoidi e non riscontrò alcuna azione anticoagulante. Fatta l'estrazione del principio attivo alla maniera di Haycraft vide che una soluzione di esso perdeva la sua proprietà quando venisse bollito anche per tre soli minuti. Questo principio attivo precipita con l'alcool in fiocchetti bianchi, si scioglie facilmente in una soluzione normale di cloruro di sodio e perde le sue proprietà per azione del calore. Per la sua estrazione comune a quella dei fermenti, per la solubilità in acqua e glicerina, insolubilità in alcool e pronta azione quando anche in minima quantità venga a contatto col sangue, sembra all'A. sia un fermento a cui darebbe il nome di *ixodina*. Questo fermento agisce annullando l'azione del fibrin-fermento del sangue; non produce alcuna modificazione sensibile negli elementi sanguigni poichè soltanto dopo 8-12 ore i globuli rossi acquistano l'aspetto di morula, restando immodificati i globuli bianchi e le piastrine, ed ha un'azione fisiologica caratterizzata da vomito e diarrea (cani), prostrazione e paralisi notevolissime, abbassamento della pressione, rallentamento del respiro, aumento de' battiti cardiaci seguito da arresto del cuore. Quando però l'animale resta in vita questi fenomeni in breve scompaiono, come presto ben scompare l'anticoagulazione del sangue.

FILIPPI.

Ossidasi (*I. Apot. Ztg.* 1899, p. 162).

È nota da molto tempo la reazione di Schönlein, ossia la colorazione bleu che prende la tintura di guaiaco, quando si trovi in contatto con sostanza ossidante come lo iodio, l'acido cromico, ecc. L'acqua ossigenata non dà la reazione, se non in presenza di alcuni corpi, che servono da trasportatori d'ossigeno come l'acido cianidrico, l'orzo tallito e l'emoglobina del sangue. Si è applicata tale reazione per ricerche di fisiologia vegetale, e si è trovato, che nelle piante viventi esistono questi corpi trasportatori di ossigeno. Alcuni di questi possono di per loro stessi tingere in presenza dell'aria in bleu la tintura di guaiaco: sono come gli enzimi rappresentanti gli ossidanti energici:

es., l'iodio e l'acido cromico, queste sostanze sono state chiamate ossidasi. Ve ne sono poi altre che dànno la reazione solo in presenza di acqua ossigenata, e furono chiamate paraossidasi. Sotto la corteccia delle patate conservate si trova un'ossidasi, così nei germogli degli alberi e negli steli delle canne da zucchero. Dal sugo di queste Raciborski (Ber. d. d. bot. Ges. XVI, 1898, p. 119) l'ha estratto per mezzo della glicerina. Queste ossidasi precipitano con alcool e acetato di piombo. A 60° perdono la proprietà di reagire colla tintura di guaiaco, così pure lasciate per qualche tempo a contatto dell'aria.

Nelle piante si trovano anche le paraossidasi che si manifestano quando alla tint. di guaiaco si aggiunge acqua ossigenata. Si osserva che mentre le ossidasi sono localizzate nei parenchimi, le altre vi mancano affatto, e si trovano invece nei fasci vascolari. Il suddetto sperimentatore le ha estratte colla glicerina avendo distrutto prima l'ossidasi col riscaldamento a 60°, e ha ottenuto una polvere bianca che disseccata a 100° dà ancora la reazione. Egli ha chiamato Leptomina queste paraossidasi. Non si sa quale sia la funzione fisiologica di tali sostanze nell'organismo delle piante, ma certo stanno a rappresentare l'emoglobina del sangue degli animali. Grüss credette che le diastasi fossero ossidasi; esperienze di altri e da poco tempo dello stesso dimostrano che non lo sono. G. M.

Sulla separazione degli albumosi dai peptoni. P. Müller (*Zeitschr. f. physiol. Chemie.* V. XXIII, p. 48, 1898-99).

L'A. si occupa di cercare un metodo facile e sicuro per potere separare i peptoni dagli albumosi, che offra qualche difficoltà nel senso che difficilmente si possano eliminare da un miscuglio di albumosi e di peptoni tutti gli albumosi in modo completo. Una difficoltà per raggiungere l'intento è quella di rendere il liquido, sul quale si opera, perfettamente neutro: poco alcali in eccesso, come poca acidità impediscono una separazione perfetta. L'A. ha raggiunto lo scopo di rendere perfettamente neutro un liquido, col quale si vuole operare la separazione anzidetta, usando dei carbonati insolubili; egli preferisce il carbonato di zinco, e procede così: tratta il liquido, nel quale si vogliono separare gli albumosi dai peptoni, con un volume presso a poco uguale di una soluzione al 30°/$_0$ di cloruro ferrico e poi tratta con liscivia finchè la reazione sia ancora leggermente acida; separa con la filtrazione il precipitato voluminoso ed il liquido filtrato tratta con carbonato di zinco (circa grm. 10), ed agita per qualche tempo, e poi filtra di nuovo. Il filtrato non contiene più albumosi; trattato con solfato di ammonio in sostanza non dà alcun precipitato. Talvolta l'operazione non riesce perfettamente, ed il solfato d'ammonio, in un saggio del liquido filtrato, può dare una leggera albescenza. Allora si ripete sul liquido filtrato, da cui si è prelevato un saggio, il trattamento con cloruro ferrico, filtrazione, e aggiunta al liquido filtrato di piccola quantità di carbonato di zinco.

Gli esperimenti fatti dimostrano che con questo processo si ha la

precipitazione completa degli albumosi e rimangono sciolti nel liquido tutti i peptoni, che dànno la reazione caratteristica del biureto. Un tale processo si può impiegare con utilità anche per le orine patologiche.

D. B.

Die Eiweisskörper der Schilddrüse. Ad. Oswald (*Zeitschf. f. physiol. Chemie*, Vol. XXVII, p. 14, 1899).

L'A. studia gli albuminoidi della glandola tiroide, esaurendo questa glandola con una soluzione fisiologica di cloruro di sodio. Come questione preliminare egli si occupa di sapere se l'iodio sia legato o no in modo organico nel composto iodato già conosciuto nella tiroide, e conferma il legame organico dell'iodio, come quasi universalmente è ammesso. L'A. prepara l'estratto tiroideo, triturando la glandola, disgrassata il più possibilmente, in un mortaio con polvere di vetro, trattando la poltiglia più volte con una soluzione fisiologica di cloruro di sodio, aggiungendo poche gocce di una soluzione alcoolica di timolo, e tenendo circa 12 ore per volta la poltiglia in soluzione sodata in una ghiacciaia. Passava poi attraverso pannolino l'estratto, e quello che passava dal panno precipitava con ugual volume di una soluzione satura di solfato di ammonio. Il precipitato gettava sopra un filtro e lavava con soluzione semisatura di solfato di ammonio. Il precipitato lavatolo scioglie in acqua, filtra finchè non si abbia un filtrato perfettamente chiaro e poi precipita nuovamente con ugual volume di soluzione satura di solfato di ammonio. Raccoglie il precipitato, lo scioglie in acqua, dializza finchè il liquido dializzato dia reazione un precipitato col cloruro di bario, e poi precipita la sostanza con alcoole 96°°/₀. La porzione dell'estratto tiroide che non precipita con una soluzione satura di solfato d'ammonio, tratta con solfato d'ammonio in sostanza; ottiene un precipitato. Il primo preparato egli ritiene appartenere alle globuline, e le sue proprietà chimiche lo avvicinerebbero più alla miosina, che allo siero ed ovoglobulina: l'A. chiama questo preparato *Tireoglobulina*. Il secondo preparato chiama *Nucleoproteide*. La tireoglobulina contiene:

C	*H*	*N*	*I*	*S*
52°/₀	6,96	16,67	1,57	1,95

è difficilmente solubile in acqua distillata, discretamente solubile in soluzioni di sali neutri, più facilmente in alcali anche molto diluito (1:1000). Soluzioni acide leggiere la precipitano; in soluzione satura di solfato di magnesio, ed in soluzione semisatura di solfato d'ammonio precipita. Precipita con acido fosfovolframico, con ac. fosfomolibdico, con ferrocianuro potassico ed acido acetico, con ioduro di mercurio e potassio, con acido tricloroacetico e solfato di rame.

Si ha la rezione di Millon, di Adamkiewicz, di Molisch, del biureto, e la reazione dell'ac. xantoproteico. Il *nucleoproteide* contiene fosforo, non contiene iodio, e se accosto al fosforo si trovano tracce d'iodio, questo deve essere come impurità, perchè è difficile avere puro questo preparato.

Secondo l'A. solamente la tireoglobulina avrebbe le proprietà fisiologiche della glandola intiera; nessuna proprietà avrebbe il tireoproteide. Non ha fatto però prove sopra animali tiroidectomizzati, ma ha somministrato le due sostanze ad animali perfettamente normali, tenuti a dieta costante, dei quali ha osservato più specialmente l'emissione dell'azoto nelle orine, ed il peso del corpo. In seguito alle sue ricerche l'A. ha ragione di ritenere che la sostanza della tiroide che gli anatomici designano come sostanza colloide non sia altro che una mescolanza di *tireoglobulina* e *nucleoproteide*. La tireoglobulina, bollita per 2 ore con acido cloridrico al 5°/₀, lascia un residuo che non dà più reazione rossa con α naftolo ed acido solforico; la reazione rossa con questi reagenti la si ha con la parte disciolta, come pure questa medesima parte liquida riduce le soluzioni ammoniacali dell'ossido di argento ed il liquore di *Fehling*. L'A. ha potuto constatare che non contiene pentoso, ma ha potuto ottenere dei cristalli di *osazone*, di cui non ha potuto determinare il punto di fusione. D. B.

MEDICAMENTI NUOVI

Asterolo. Dr. **Schaerges. Schweiz Wehsch** (*Chem. u. Pharm.* **1899, 134,** *sed. Apot. Zeit.* **1899, 185), Gautrelet** (*Apot. Zeit.* **1897, 852).**

L'A. descrisse sotto il nome di idrargirolo il parafenolsolfonato di mercurio, come un antisettico molto potente. Egli l'otteneva, facendo il derivato solfonico del fenolo, il prodotto lo purificava passando pel sale di bario facilmente solubile nell'acqua, da cui poi riestraeva l'acido. Scioglieva in questo dell'ossido di mercurio di fresco precipitato, e portava a secco. Otteneva così l'idrargirolo sotto forma di scaglie a croste di odore di panpepato, di color rosso, che erano igroscopiche e che non si sciogievano più in acqua o solo in parte, e in tal caso, diluendo la soluzione, si precipitava un sale borico. L'A. ha studiato il modo di ottenere questo corpo solubile nell'acqua, preparandone i sali doppî. Il più atto allo scopo gli è sembrato quello col nitrato di ammonio. Infatti il sale doppio del fenolsolfonato di mercurio e nitrato d'ammonio non precipita le soluzioni di albumina, è solubile nell'acqua ed ha una composizione costante, corrispondente alla formola: $C^{12}H^{10}O^{8}S^{2}Hg + 4(C^{4}H^{4}O^{6}(NH^{4})^{2}) + 8H^{2}O$. Questo composto contiene 15,1 % di HgO. È posto in commercio dalla casa F. Hoffmann-La Roche A. C. sotto il nome di Asterolo. È sotto forma di polvere microcristallina, rosso-chiara, facilmente solubile in acqua. La soluzione non precipita con idrogeno solforato nè solfuro ammonico a freddo, ma solo a caldo; non precipita affatto con soda ammonica e I.K.

Sperimentato da Steinmann nella clinica chirurgica di Berna, ha dimostrato di essere un potente antisettico, benchè inferiore al sublimato corrosivo: avrebbe tuttavia su questo alcuni vantaggi, vale a dire di non produrre azioni locali caustiche, di essere impiegato senza paura di pericoli, di non perdere la propria attività in presenza di sostanze albuminose, di non attaccare gli strumenti chirurgici, ecc. Si adoperano soluzioni acquose dal 2 al 4 ‰ nella pratica chirurgica.

Nirvanina. Einhorn ed Heinz (*Münch. med. Wochenschrift*, dec. 1898).

Questi autori hanno chiamato *nirvanina* l'etere metilico dell'acido dietilglicocolla-p amido-ossibenzoico, il cui cloridrato è una sostanza molto solubile nell'acqua.

La nirvanina, istillata nel sacco congiuntivale, produce dopo qualche tempo una completa anestesia, accompagnata ad una leggera irritazione della congiuntiva. Applicata sulle mucose meno irritabili non ha luogo alcuna reazione irritativa, ma l'azione anestesica è meno completa. Invece se viene iniettata nel tessuto sottocutaneo, o se viene direttamente introdotta nelle vene, l'anestesia è perfetta e duratura.

Questa nirvanina è come l'ortoformio pochissimo tossica, ed ha con esso molta analogia; e paragonata colla cocaina, è dieci volte meno tossica.

In un adulto si può iniettare sotto la pelle fino a mezzo grammo di nirvanina senza alcun inconveniente; e perciò è da considerarsi questo nuovo rimedio un eccellente anestesico capace di rendere ottimi servigi per la cura di neuralgie o nelle piccole operazioni chirurgiche.

Fenalgina. Hofheimer (*New-York med. journal*, 24 dec. 1898).

La fenalgina è un *ammoniofenilacetamide* ($C^6H^5NH^2$), e si presenta in forma di una polvere fina, bianca, di odore penetrante, quasi insolubile nell'acqua. Hofheimer l'ha sperimentata su sè stesso ed in alcuni infermi ed ha trovato che questo medicamento ha azione analgesica.

Ingerita la fenalgina, abbandona l'ammoniaca nel corso della digestione gastrica, onde riesce quindi a produrre un'azione stimolante speciale. Assorbita in dose di 40 centigr. agisce in un primo tempo come un lieve eccitante dell'attività del cuore, producendo prima aumento della frequenza del polso, che è poi seguito da rallentamento, con aumento della pressione arteriosa, ed in ultimo è un potente ipnotico ed analgesico.

La fenalgina si raccomanda molto nel trattamento delle nevralgie, nella cefalea, nell'emicrania: nell'insonnia agisce più efficacemente se viene associata col solfonale o col bromuro di potassio: sulla dismenorrea è pure efficace prescrivendola in dose media di 50 centigrm. per giorno da darsi ogni 4 ore.

Se poi viene associata al salicilato di sodio, al salolo, al licetolo può essere bene utilizzata nella cura del reumatismo e della gotta; ed unita al guaiacolo nella tubercolosi, come associata colla chinina o con l'arsenico, essere utilissima contro le affezioni dolorose della malaria.

FORMULARIO

Suppositorio di pioctanina.

Pr.	Pioctanina	gr. 0,06
	Estratto di belladonna	gr. 0,02
	Burro di cacao	gr. 2,00
m.	. . . .	

Polverizzazione contro l'orticaria (Gaucher).

Pr.	Alcool etilico.	
	Etere solforico.	
	Cloroformio . . . . ana	gr. 30,00
	Mentolo	gr. 10,00
Sciogli.		

Contro la emicrania (Leyden).

Pr.	Estratto fluido di coca	gr. 30,00
	Bicarbonato di sodio	gr. 2,50
	Vino di Xërès	gr. 10,00
	Acqua di melissa	gr. 100,00
	Oleosaccarato di cedro	gr. 5,00
M. 3 cucch. per giorno.		

Per l'antisepsi delle nari.

Pr.	Mentolo	gr. 0,50
	Cloridrato di cocaina	gr. 0,50
	Acido borico	gr. 2,00
	Vaselina	gr. 20,00
M. F. pomata.		

Contro i condilomi.

Pr. Calomelano . . . . gr. 30,00
Acido borico . . . . gr. 15,00
Acido salicilico . . . . gr. 5,00
M. Si impolverino i condilomi 2-3 volte al giorno.

Contro la coriza.

Pr. Mentolo . . . . gr. 0,25
Acido borico polv.
Talco veneto polv. . . . . ana gr. 5,00
M.

Contro la coriza.

Pr. Mentolo polv. . . . . gr. 0,25
Betolo polv. . . . . gr. 2,50
Cocaina . . . . gr. 0.50
Polvere di caffè torrefatto . . . . . . gr. 4,00
M.

Contro i decubiti (Greletty).

Pr. Chinosolo . . . . gr. 1,00
Soluz. di acetato di piombo . . . . . gr. 4,00
Lanolina . . . . gr. 40,00
M. F. pomata.

Contro i decubiti.

Pr. Xeroformio
Talco veneto . . . . ana gr. 5,00
M.

Contro le emorroidi.

Pr. Cutolo . . . . gr. 3,00
Olio di oliva . . . . gr. 5,00
Acido fenico liquido . . . . goc. 4
Lanolina . . . . gr. 25,00
M. F. pomata.

Contro la tosse stizzoza.

Pr. Dionina . . . . gr. 0,30
Succo di liquirizia q. b.
F. N. 30 pillole, 2-3 per giorno.

Pr. Dionina . . . . gr. 0,30
Sciroppo semplice . . . . gr. 100,00
S. 1-2 cucchiaini da caffè la sera.

Contro la tosse asinina.

Pr. Antipirina . . . . gr. 3.00
Siroppo di belladonna . . . . gr. 20,00
Acqua distillata . . . . gr. 300,00
S. A cucchiaiate ogni 2-3 ore

Lenimento contro i dolori artritici.

Pr. Acido salicilico . . . . gr. 3,00
Balsamo del Fioravanti . . . . gr. 200,00
M. Per uso esterno per frizione sui punti dolorosi.

ONORANZE A VOLTA

nel centenario della pila

Nel corrente anno 1899 la città di Como intende commemorare, con solenni onoranze, l'immortale suo cittadino Alessandro Volta.

Il titolo delle feste commemorative — pel centenario della pila — vale ad indicare lo speciale carattere di esse; ed invero chi è a capo di questa città, con elevato intendimento, mira appunto ad ottenere che le feste si estrinsichino nei riguardi della Scienza per la quale Volta è salito all'immortalità e delle più utili applicazioni della scienza stessa nei vari indirizzi.

Fu pertanto decretata una Esposizione Internazionale di elettricità, che rispecchi la storia di un secolo nel vasto campo della elettroctenica; venne pure indetto un Congresso di elettricisti e all'Esposizione di Elettricità si volle collegata una mostra dell'industria serica, a Como tanto sviluppata e fiorente.

Ma i colleghi nostri della città e provincia di Como ritennero che anche i cultori delle mediche discipline dovessero partecipare alla solenne commemorazione del grande innovatore della scienza e all'uopo costituivasi un Comitato esecutivo locale, del quale gli illustri Professori Baccelli, Ministro della pubblica istruzione, ed il Senatore Bizzozero si compiacquero di accettare la presidenza onoraria.

Colla proclamazione fatta dall'assemblea generale del Congresso Nazionale d'Igiene, che ebbe luogo in Torino nel passato ottobre, di tenere a Como il prossimo Congresso, l'idea del Comitato medico comense potè già dirsi in via di attuazione; ma non per questo il Comitato stesso si tenne pago; epperò, mentre accoglieva con animo grato la deliberazione di quell'assemblea, non desisteva dall'adoperarsi perchè anche i cultori di altre branche della medicina, e particolarmente gli elettrobiologi, avessero a prendere parte alle onoranze che la città di Como intende tributare ad Alessandro Volta: dei risultati di queste pratiche il sottoscritto Comitato informerà quanto prima i colleghi.

Riguardo al Congresso d'Igiene, il Comitato rivolgeva la mente allo scopo di ottenere che alla miglior riuscita di esso volessero cooperare quanti in Italia seguono il rinnovamento ed i progressi delle discipline igieniche nelle diverse loro applicazioni.

L'adesione degli igienisti di ogni parte d'Italia non poteva mancare; ed è quale manifestazione di siffatta adesione che poteva costituirsi un Comitato d'Onore così composto:

L. Armanni (Napoli) — Ing. R. Bentivegna (Roma) — G. Bordoni Uffreduzzi (Milano) — P. Canalis (Genova) — E. Di Mattei (Catania) — A. Di Vestea

(Pisa) — Ing. F. FICHERA (Catania) — P. FOÀ (Torino) — L. GABBA (Milano) — F. GATTI (Milano) — Ing. G. GIACHI (Milano) — G. B. GRASSI (Roma) — T. GUALDI (Roma) — N. LANZILOTTI BUONSANTI (Milano) — A. MAGGIORA (Modena) — L. PAGLIANI (Torino) — M. PANIZZA (Roma) — E PERRONCITO (Torino) — R. RAMELLO (Torino) — G. RATTONE (Parma) — R. SANTOLIQUIDO (Roma) — A. SCLAVO (Siena) — G. SORMANI (Pavia) — Ing. D. SPATARO (Roma) — G. TIZZONI (Bologna).

A questo COMITATO D' ONORE, del quale, come si vede, fanno parte igienisti eminentissimi d'ogni regione del nostro paese, sarà affidato il compito di provvedere alla direzione scientifica e tecnica del Congresso.

Insieme al Congresso avrà pur luogo una Esposizione d'Igiene. Le numerose domande di partecipazione a tale mostra, che a quest'ora sono al Comitato pervenute, dànno la certezza di un buono ed utile risultato anche da questo lato.

Quanto all'epoca del Congresso ed Esposizione relativa, il Comitato sottoscritto crede di poter fin d'ora indicare il **settembre** prossimo. Però la precis designazione dell' epoca verrà fatta ulteriormente e sarà dovere del Comitato stesso farla conoscere con altra circolare nella quale saranno pure indicati i temi da trattarsi (1).

Il sottoscritto Comitato esecutivo, mentre crede di poter far affidamento sulla partecipazione della S. V. Ill.ma al Congresso, si tien pur sicuro che la S. V. Ill.ma vorrà co' suoi studi contribuire a che il convegno degli igienisti a Como nel prossimo settembre riesca degno della solenne circostanza.

IL COMITATO ESECUTIVO.

PRESIDENTE: Prof. *Camillo Golgi.*

VICE PRESIDENTI: Dott. *Antonio Carcano*, Ispettore dell'Ospedale di Como. — D. *Achille Fumagalli*, medico primario dell' Ospedale, assessore per l'Igiene di Como.

SEGRETARIO GENERALE: Dott. *Cosimo Binda*, libero docente (Pavia).

SEGRETARIO: Dott. *Pietro Sambuga*, Ufficiale Sanitario di Como.

MEMBRI: Dott. *Agostino Brunati*, Direttore del Manicomio di Como — Dott. *Agostino Campari*, direttore dell'Ospedale di Lecco — Dott. *Giovanni Cavallini*, Ispettore Veterinario Governativo — Dottor *Enrico Comini*, Direttore dell'Ospedale di Varese — Dott. *Giovanni Comolli*, Consulente dell' Ospedale di Como — Dott. *Giulio Deleidi*, Direttore del Macello di Como — Dott. Nob. *Alessandro De Orchi,* Direttore del Brefotrofio — Dott. *Raimondo Guaita*, specialista pediatra (Milano) — Ing. *Eugenio Linati*, architetto — Dott. *Carlo Luraschi*, specialista in elettroterapia (Milano) — Dott. *Luigi Resegotti*, libero docente, chirurgo primario Ospedale di Como — Ing. *Giuseppe Rossi*, membro del Consiglio Sanitario — Dott. *S. G. Vinai*, libero docente (Torino).

Notizie e Varietà

Analisi del tropone.

Il tropone è costituito da una polvere gialla, secca, non deliquescente, insolubile nei veicoli comuni, quasi senza sapore e odore. Secondo Aufrecht la sua composizione sarebbe la seguente:

Sostanze proteiche	87,53	%
» solubili nell'etere	0,26	»
» non azotate	2,33	»
» minerali	1,30	»
Acqua	8,25	»

Il tropone si peptonizza quasi completamente posto in digestione nel succo gastrico artificiale.

Analisi del sanosio.

La fabbrica E. Schering (*Chemische Fabrik auf Aktien*) ha posto da vario tempo in commercio il sanosio, che è una polvere amorfa, bianca, senza odore e sapore, e che agitata con acqua produce una emulsione lattescente, con reazione appena alcalina.

L'analisi di questo sanosio ha fornito i seguenti dati:

Acqua	9,65	%
Sostanze albuminoidi	87,76	»
» minerali	2,59	»
Acido fosforico	0,78	»
Ferro	0,0063	»

Conservazione dell'orina.

Volendo conservarsi i campioni d'orina destinati ad analisi, vien raccomandato di addizionarli di timolo o di cloroformio. Non si adopri la formaldeide a causa della sua azione riduttrice che potrebbe esercitare sugli elementi orinarî.

Composizione dell' antitossina.

L'antitossina, nuovo rimedio raccomandato contro la tosse asinina, l'angina e le faringiti, ha la composizione seguente:

Pr. Difluordifenile	5	grm.
Lanolina anidra	85	»
Vaselina	10	»

Si applica per unzioni al collo.

Un nuovo deodorante.

Secondo Jorissen un ottimo deodorante sarebbe il seguente:

Essenza di timo	ana.	50 p.
» di lavanda		
Alcool		500 p.

Densità delle soluzioni di formolo.

La formalina del commercio deve contenere il 40 % di aldeide formica. Pellet ha determinato le varie densità a 15° c. e dà i seguenti dati:

Densità a 15° c.	Ricchezza in aldeide formica
1,0107	5 p. per % c. c.
1,0217	10 »
1,0314	15 »
1,0412	20 »
1,0507	25 »
1,0588	30 »
1,0660	35 »
1,0728	40 »
1,0791	45 »

Però questi dati non sono sufficienti per conoscere la ricchezza in aldeide formica di una soluzione qualunque, perchè il formolo può contenere alcool metilico od altri principii estranei che modificano la densità.

Conservazione degli oggetti di caoutchou.

S'immergono gli oggetti di caoutchou nella paraffina fusa per 3-4 minuti, poi si disseccano in stufa sino a volatilizzazione dell'eccesso di paraffina e così il caouchou ritenendo il 2-8 % di questa conserva la sua elasticità.

Si raccomanda poi un altro modo, che consiste nel stropicciare fortemente gli oggetti di caoutchou con una mistura di petrolio, benzina e glicerina in parti eguali.

Composizione dell'Odol.

È una specialità dentifricia, la cui composizione si avvicina alla seguente formula:

Pr. Saccarina	grm.	0,05
Salolo	»	4,00
Tintura di vanilla	gocce	XX
Essenza di mma	»	XXX
» dinucetino	»	1
Alcool puro	grm.	95

Olio di ricino naftolato.

Si prepara nel modo seguente:

Pr. α Naftol	anagrm.	5
Cloroformio		
Essenza di menta piperita		
Olio di ricino	grm.	25

Conservazione della segale cornuta.

Si immerge nel mezzo alla segale, contenuta in una boccia bene asciutta, un tubetto da saggi ripieno di solfato di potassio granulato e imbevuto di 1 c. c. di formolo. Ogni tanto però, a seconda che il vaso sia più o meno frequentemente aperto, si aggiunga nel tubetto qualche goccia di paraldeide.

La segale tenuta in questo modo, si conserva per lungo tempo inalterata.

MEMORIE ORIGINALI

Istituto di Farmacologia Sperimentale della R. Università di Roma
DIRETTO DAL PROF. G. COLASANTI

Lo scambio gasoso polmonare nei cani tiroidectomizzati

PEL
DOTTOR ALESSANDRO BALDONI

Le modificazioni che si avverano nell' organismo in seguito alla estirpazione della tiroide, e le vedute del Brown-Séquard (1) sul valore fisiologico delle glandole a secrezione interna, hanno aperta una nuova êra ai moderni cultori della biologia. Le loro numerose indagini chimiche, fisiologiche e cliniche ci hanno addimostrato la grande importanza funzionale di quest'organo, classificato, per le proprietà del suo secreto interno, fra le glandole antitossiche.

Dopo le prime esperienze di Maurizio Schiff (2), una vera folla di sperimentatori si son dati alla ricerca degli effetti, che la mancanza dell'organo provoca sulle varie funzioni.

Una serie d'indagini vennero praticate sulle modificazioni qualitative e quantitative, che il sangue e la sua materia colorante subiscono in seguito alla tiroidectomia. A ciò con speciale premura, si sono dedicati: Sanquirico e Canalis (3), Colzi (4), Albertoni e Tizzoni (5), Vassale (6), Ughetti e Di Mattei (7), Verstraeten e Van-

(1 Brown-Séquard. — Citato dal Combe « Contribution à l'étude de la pharmacologie de l'organothérapie ». Revue médicale de la Suisse Romande. 1896.

(2) Schiff. — Citato dall'Albertoni e Tizzoni. Sugli effetti dell'estirpazione della tiroide. Arch. per le sc. med. Vol. X. p. 45, 1886.

(3) Sanquirico e Canalis. — Sulla estirpazione della tiroide. Arch. per le Sc. med. Vol. VIII p. 215, 1884.

(4) Colzi. — Sulla estirpazione della tiroide. Lo sperimentale. Tom. LIV, p. 36, 1884.

(5) Albertoni e Tizzoni. — Loc. cit.

(6) Vassale. — Intorno agli effetti delle iniezioni endovenose di succo di tiroide sui cani operati di estirpazione della tiroide. Riv. sper. di fren. e med. leg. Vol XVI, p. 439, 1890.

(7) Ughetti e Di-Mattei. — Sulla splenotiroidectomia nel cane e nel coniglio. Arch. per le Sc. med. Vol. IX p. 235, 1885.

derlinden (1), Bottazzi (2), Polimanti (3), D. Weber (4), e parecchi altri che sarebbe superfluo il ricordare.

Questi osservatori hanno rilevato che la tiroidectomia è capace di provocare un accrescimento numerico di leucociti, fatto che venne variamente interpretato e non sempre da tutti constatato. Anche circa gli eritrociti ed il loro pigmento le opinioni sono discordi. I più ritengono che non subiscono decremento di sorta e che il tasso della materia colorante si mantenga normale, anche allorchè viene valutata nel sangue dispnoico.

Bottazzi poi, indagando la resistenza degli eritrociti, notò che è alquanto diminuita, il che ritenne fosse in rapporto con parecchi fattori, non ultimo l'alterato metabolismo organico.

Albertoni e Tizzoni studiando, durante i fenomeni atiroidici, le oscillazioni quantitative dei gas del sangue, rinvennero che l'ossigeno del sangue arterioso decresce e spesso scende al disotto della quantità media normale contenuta nel venoso. Questo fatto s'accentua con il protrarsi della vita degli animali. Su questi dati i due autori fondarono la teoria anossiemica.

Colle ricerche sul sangue s'alternarono l'indagini sperimentali per l'interpretazione dei fenomeni dell'atiroidismo. Primo fra tutti lo Schiff (5), avendo constatato che gli animali tiroidectomizzati morivano in breve volger di tempo causa l'insorgere di fenomeni nervosi, imaginò che la tiroide avesse il mandato di elaborare un *quid* necessario alla nutrizione dei centri nervosi. Come Colzi (6) pensò che fosse destinata a sottrarre al sangue i prodotti del logorio dei tessuti, capace di provocare una autointossicazione. A questa ipotesi, che trovò conferma nelle indagini chimiche del Notkin (7), si associarono Rogowitsch (8), Vassale (9), Gley (10), ed altri.

(1) Verstraeten et Vanderlinden. — Étude sur les fonctions du corps thyroide. Mémoires couronnées et autres mémoires publiées par l'Ac. de Méd. de Belgique Tom. XIII, 1894.

(2) Bottazzi. — Ricerche ematologiche. Lo sperimentale. Anno XLVIII, p. 192, 1894.

(3) Polimanti. — L'ossiemoglobina nei cani tiroidectomizzati. Boll. della R. Acc. med. di Genova, Vol. X p. 259, 1895.

(4) D. Weber. — Effets de la thyroïdectomie sur les échanges organiques. La Sém. med. p. 219, 1895.

(5) Schiff. — Resumé d'une nouvelle série d'exsperiences sur les effets de l'ablation du corps thyr. Revue méd. de la suisse romande, Tom. IV p., 455, 1884.

(6) Colzi. — Loc. cit.

(7) I. Notkin. — Beitrag zur Schilddrüsenphysiologie. Wien. med. Wochenschr. N.° 45, p. 824, 1895.

(8) Rogowitsch. — Sur les effets de l'ablation du corp Thyroïde chez les animaux. Arch. de phys. norm. et pathol. Tom. II, p. 419, 1888.

(9) Vassale. — Ulteriori esperienze intorno alla glandola tiroide. Riv. sper. di fren. e med. leg. Vol. XVIII, p. 80, 1892.

(10) Gley. — Recherches sur la fonction de la glande Thyroide. Arch. de phys. norm. et path. Serie V, Tom. IV, p. 311, 1892.

Nothin dimostrò infatti che la glandola tiroide contiene due speciali sostanze proteiche, la tiroidina e la tiroproteide. Questa, di difficile smaltimento, tende ad accumularsi e per le sue tossiche proprietà è capace di provocare dei disturbi funzionali a carico del cuore, del sistema nervoso e della nutrizione dei tessuti, una vera autointossicazione che la glandola tiroide tende a neutralizzare, favorendo la eliminazione dell'agente venefico. E, stando alle indagini chimiche del Notkin, si sa che l'altro proteide la tiroidina, consterebbe di due sostanze, un enzima più tossico della tiroproteide, ed una globulina con funzione indeterminata.

I fenomeni strumiprivi vengono interpretati da Dario Baldi (1) sotto un altro punto di vista. L'autore, escludendo trattarsi di un processo autoinfettivo, opina che la tiroide, più che neutralizzare uno speciale veleno, immetta nel sangue una sostanza atta ad attivare il ricambio organico del sistema nervoso centrale. A conforto di questa ipotesi riferisce che nei cani lattanti, nei quali il materiale di riserva è scarso, i fenomeni dell'atiroidismo sono più rapidi e gravi. Studiando poi l' estratto glicerico della glandola vi avrebbe trovato due corpi, un albumoso ed una nucleoalbumina, uniti probabilmente in una unica molecola che si scinderebbe trattata coll'alcool assoluto.

Tornando con ulteriori lavori sui componenti della tiroide, il Baldi vi rinvenne il bromo che, facente probabilmente parte di un composto organico, come lo jodio, rappresenterebbe uno dei principi attivi dell'organo. Ad indagare poi se la glandola tiroidea fosse giustamente classificata fra gli organi antitossici, nella cavità peritoneale dei cani normali ha trasfuso del siero sanguigno di animali tiroidectomizzati, senza ottenere fenomeni di intossicazione. Ma la tiroide, oltre quanto venne indicato, contiene parecchi altri componenti, la di cui scoperta appartiene al Morkotun (2), Fraenkel (3), Baumann e Roos (4), Drechsel (5), ecc. Morkotum vi avrebbe

(1) Dario Baldi. — Influenza dell'infuso glicerico di tiroide sopra i cani tiroidectomizzati e sulla composizione chimica dell'infuso. Arch. di farm. e terap. Vol. III, p. 407, 1895. — Presenza del bromo nella glandula tiroide normale. Boll. della Soc. med-chir. di Pavia p. 40, 1898. — Se la tiroide distrugga un veleno che si forma normalmente nell'organismo. Idem. p. 239, 1898.

(2) Morkotun. — Sull' albumina fosforata della glandola tiroide in rapporto alla funzione della medesima. Vrace N. 37, 1895.

(3) Fraenkel. — Thyreoantitoxin der physiologisch wirksame Bestandtheil der Thyreoidea. Wiener. Med. Blätter N. 48, 1895.

(4) Baumann und Roos. — Ueber dos normale Vorkommen von Iod in Thierkörper (I. Mittheilung). Hopp — Seyler's Zeits. für phys. chemie Band. XXI, p. 319, 1895. — Ueber das normale Vorkommen des Iods im Thierkörper (II Mittheilung). Idem, p. 481. — Ueber das normale Vorkommen des Iods im Thierkörper (III Mittheilung). Idem, Band. XXI, p. 1, 1896.

(5) Drechsel. — Die wirksame Substanz der Schilddrüse. Centr. f. phys. Band IX. N. 24, p. 705, 1896.

estratto un corpo che, per il suo contenuto in fosforo e zolfo, ha chiamato tireonucleoalbumina. Egli suppone che abbia un valore per la nutrizione della sostanza grigia della corteccia cerebrale, stante la sua somiglianza colla neurostromina. Fraenkel, dimostrata la inattività delle sostanze albuminose e mucoidi col resto del materiale della glandola ha preparato la tireoantitossina, derivato di una guanidina, alla quale attribuì una speciale importanza funzionale.

Infine Baumann e Roos vi hanno estratto una speciale nucleina che, contenendo dello jodio nella proporzione del 9-10 per cento, hanno chiamato tiroiodina, sostanza che si trova nella tiroide in quantità non maggiori di 0.156-0.26°/$_0$ di cui, una parte sarebbe libera, il resto combinata ad altri corpi proteidi.

Drechsel poi ha dimostrato che la glandola tiroide contiene due corpi fisiologicamente attivi come il succo tiroideo, di cui uno somiglia chimicamente alla tireoantitossina di Fraenkel. Ambedue sarebbero del tutto dissimili dalla tiroiodina del Baumann e Roos.

Dal fin qui ricordato, si deve dedurre che la tiroide è una glandola antitossica, la quale contiene parecchie sostanze dotate di specifiche proprietà fisiologiche, tossiche ed antitossiche, capaci di far argine, di attenuare e ritardare l'insorgere dei fenomeni dell'autointossicazione strumipriva, consecutiva alla tiroidectomia.

Ma questi fenomeni di atiroidismo, quantunque consecutivi di una unica causa, pur tuttavia, come hanno significato Albertoni e Tizzoni, Schiff, Gley (1), ed altri, si esplicano con un nosografismo vario nei varî animali, e con lesioni anatomiche differenti in ciascun tiroidectomizzato. Ciò venne dimostrato dalle indagini anatomiche macro e microscopiche di Capobianco (2), d'Amore, Falcone e Gioffredi (3), Rogowitsch (4), Sciolla (5), Boccardi (6), Rouxeau (7), Spoto (8), ecc.

Riconosciuta l'alta importanza biologica della tiroide, Schiff,

(1) Gley. — Nouvelles recherches sur les effets de la Thyroidectomie chez le lapin. Arch. de phys. norm. et path. Serie V, Tom. IV, p. 664, 1892. — Les resultats de la Thyroidectomie chez le lapin. Idem, Tom. V, p. 467, 1893.

(2) Capobianco. — Ulteriori ricerche sulle alterazioni istologiche del midollo spinale seguite alla tiroidectomia. Boll. della Soc. dei Nat. in Nap. serie I, vol. VI, p. 8, 1892.

(3) D'Amore, Falcone e Gioffredi. — Nuove conoscenze sopra gli effetti della tiroidectomia nel cane. Atti dell'XI congr. med. internaz. Sezione farmacologia, Vol. III, p. 44, 1894.

(4) Rogowitsch. — Loc. cit.

(5) Sciolla. — Di alcune lesioni anatomo-patologiche secondarie alla tiroidectomia. Boll. dell'Acc. med. chirur. di Genova p. 346, 1894.

(6) Boccardi. — Sopra alcune conseguenze dell'ablazione della tiroide nei cani. La riforma medica. Vol. III, p. 386, 1894.

(7) Rouxeau. — Relation de cent-trois operations de thyroïdectomie chez le lapin. Arch. de phys. norm. et path. Serie V, Tom. IX, p. 136, 1897.

(8) Spoto. — Sul principio attivo della tiroide contributo alla sua fisiologia. Giorn. dell'ass. dei Med. e Nat. Anno VI, 1897.

Colzi, Ughetti e Di Mattei, Rogovitsch ed altri, vollero vedere quali alterazioni tenessero dietro all'ablazione totale o parziale dell' organo. Lavorando sopra gli erbivori, ebbero dei risultati nulli e l' operazione venne constatata inoffensiva, inquantochè, come ha dimostrato Gley (1) in questi animali esistono delle glandole paratiroidee, sulle quali di già aveva richiamato l' attenzione Sandstroem (2). Queste paratiroidi sono capaci di sostituire funzionalmente la stessa glandola tiroidea. Da ciò l'inefficacia della tiroidectomia e la mancanza dei fenomeni atiroidici negli erbivori, causa l'estirpazione dei soli lobi tiroidei principali, mentre l'estirpazione totale, fatta dal Gley, dei lobi e dei lobicini della tiroide e delle paratiroidi nei conigli, è stata sempre seguita dai fenomeni strumiprivi, simili a quelli che si avverano nei carnivori.

Alla stessa conclusione è venuto il Cristiani (3), Verstraesen e Vanderlinden (4). Questi, stante le modificazioni anatomiche e funzionali che subiscono le paratiroidee, dopo l'estirpazione dell'organo principale, le attribuiscono una rilevante importanza compensativa. Anzi il Moussu (5) considerò le glandole paratiroidee, più importanti della stessa glandola tiroide. Cosicchè credette che i fenomeni atiroidei acuti dipendessero dall'asportazione delle glandolette paratiroidee, i cronici dall'asportazione della tiroide principale.

A. Ver. Eecke (6), tornando a sperimentare sui conigli, ritenne che l'importanza del tessuto tiroideo fosse capitale, inquantochè, non solo la tiroidectomia totale, nel senso indicato dal Gley, è fatale a questi animali, bensì ogni tiroidectomia parziale, allorchè interessa completamente i lobi principali della glandola, produce in breve tempo i fenomeni strumiprivi e la morte degli operati. Quindi alle glandole paratiroidee accorda un valore biologico secondario, anche perchè conservano sempre il carattere embrionale e giammai acquistano la struttura della tiroide adulta. Ma il Gley (7), facendo alcuni rimarchi al lavoro di Eecke, osserva che la posizione rispettiva della tiroide e delle paratiroidi non si potrà scientificamente risolvere finchè non sarà possibile d'operare l'animale in modo da lasciare le paratiroidi interne ed esterne, inquantochè, nel coniglio,

(1) Gley. — Effets de la thyroïdectomie chez le lapin. Arch. de physiol. norm. et path. Serie V, Tom. IV, p. 135, 1892.

(2) Sandstroemm. — Schimdt's Iahrbücher Bd. CLXXXVII, 1880.

(3) H. Cristiani. — Des glandules Thyroidiennes accessoires chez le souris et le campagnol. Arch. de phys. norm. et path. Serie V, Tom. V, p. 279, 1893.

(4) Verstraeten et Vanderlinden. — Loc. cit.

(5) Moussu. — Fonction parathyroïdienne. Comptes rend. hebd. des séances et mém. de la Soc. de biol. Tom. IV, Serie X, p. 44, 1897.

(6) A. ver Éecke. — Étude de l'influence de la sécretion interne du corps thyroide sur les echanges organiques. Arch. de pharmacodinamie, Vol. IV, p. 81, 1898.

(7) Gley. — Remarques à propos du travail d'A. ver Eecke. Arch. de pharmacodinamie Vol. IV, p. 437, 1898.

le paratiroidi interne sono incluse nella tiroide, di modo che, quando si estirpa l'una, anche le altre vengono asportate. Quindi rimangono le sole paratiroidi esterne, che non riescono mai a compensare i fenomeni dell'atiroidia.

All'esperienze finora ricordate si debbono aggiungere quelle sul ricambio azotato ed in genere su tutto il metabolismo organico. Weber (1) trovò che negli animali tiroidectomizzati punto scema la eliminazione dell'azoto, e che nessuna influenza hanno su di essa le iniezioni ipodermiche di succo tiroideo. Da ciò l'autore fu indotto a ritenere che la tiroide non ha importanza di sorta sul ricambio azotato, restandone l'eliminazione dell'azoto costante, durante tutto il decorso dell'intossicazione strumipriva.

Dutto e lo Monaco (2) invece trovarono una costante diminuzione d'azoto eliminato il quale, rattenuto, si accumulerebbe nell'organismo. Ma su ciò i pareri degli autori sono parecchio discordi. Infatti Verstraeten e Vanderlinden (3), studiando nei cani tiroidectomizzati il ricambio azotato, dimostrarono che l'azoto dell'orina marcatamente e costantemente aumenta, quantunque gli animali siano tenuti a completo digiuno. Cosicchè, negli animali tiroidectomizzati, l'inanizione non modifica punto lo scambio azotato e la stessa tiroidectomia per nulla influenzerebbe la disintegrazione delle sostanze albuminose.

Poco appresso A. Ver Eecke (4), avendo constatato che i fenomeni atiroidici acuti sono più gravi negli animali giovani che negli adulti sostenne che nei conigli la tiroidectomia totale non è punto innocua, inquantochè, sugli scambì organici, arreca le stesse alterazioni che la tiroidectomia parziale.

Infatti nei cani adulti tiroidectomizzati, in cui la vita dura per un tempo più lungo che nei conigli adulti, l'ablazione parziale della tiroide, negli uni e negli altri, produce un sensibile rallentamento degli scambì nutritivi, che, in molti casi, può essere seguito da un acceleramento compensativo. Le tiroidectomie successive poi sono sempre seguite dagli stessi effetti e l'intensità d'azione probabilmente è proporzionale alla quantità di tessuto escisso.

Nei gatti il rallentamento continua fino alla morte, senza fenomeni di compenso. Quindi alla tiroide, come funzione normale, si deve attribuire un'azione stimolante sugli scambì organici.

(1) D. Weber. — Loc. cit.
(2) Dutto e Lo Monaco. — Alcune ricerche sul metabolismo nei cani privati delle tiroidi, Rend. della R. Acc. dei Lincei classe sc. fis. e nat. Vol. IV, I semestre, p. 458, 1895.
(3) Vestraeten et Vanderlinden. — Loc. cit.
(4) A. ver Eecke. — Loc. cit.

Qualche tempo prima, presso a poco alle stesse conclusioni, erano venuti D'Amore, Falcone e Gioffredi (1). Essi avevano constatato delle notevoli modificazioni fisico-chimiche dell'urina, specie per rapporto al decremento dell'urea e dei cloruri.

Continuando la rassegna bibliografica ricordiamo un fatto importante segnalato da Verstraeten e Vanderlinden (2). Una gatta operata di tiroidectomia totale, addivenuta gravida dopo l'operazione, vicino all'epoca del parto, fu presa da gravi accessi eclamptici. Questo fatto indusse gli esperimentatori a ritenere che ciò fosse in rapporto colla mancanza della tiroide. Imperocchè ottenendo la cessazione dei fenomeni convulsivi a mezzo delle iniezioni ipodermiche di estratto acquoso di glandola tiroidea, conclusero che, l'eclampsia, in taluni casi, potrebbe essere in relazione con lo stato puerperale e coll'alterazione funzionale della tiroide istessa. Stando così le cose, il succo tiroideo potrebbe avere una benefica azione sull'utero gravido, rendendone valide le contrazioni per la espulsione del feto.

Un' altra questione biologica che riguarda i fenomeni atiroidici è la tossicità dell'orina degli animali tiroidectomizzati. Spoto riprendendo lo studio di quest'argomento cercò d'indagare quali differenze vi fossero tra il potere tossico delle urine e del siero peritoneale di una donna mixedematosa con le orine ed il siero raccolti dopo l'estirpazione del gozzo volgare comparativamente alle urine ed al siero di sangue dei cani tiroidectomizzati. In queste ricerche comparative Spoto trovò un aumento del potere urotossico ed una diminuzione della tossicità del siero peritoneale messo a confronto col siero di sangue normale. Nei cani l'urotossia aumentò, come la tossicità del siero sanguigno, e addivenne quasi doppia del normale. Amministrando la tiroiodina il coefficiente urotossico diminuisce fino a divenire quasi normale, ma tralasciando la cura, la tossicità di nuovo s'accresce ed in modo considerevole. Da ciò Spoto concluse che la tiroiodina è una sostanza antitossica della glandola, capace di modificare l'intensità dei fenomeni atiroidici.

Un altro fatto importante fu trovato da C. Baldi (3). Questi nei cani tiroidectomizzati e con fistola gastrica, nè a mezzo delle carte di rosso congo, nè coi reattivi sensibilissimi di Boas e di Gunsburg, potè ottenere, nel succo gastrico, la reazione carat-

(1) D'Amore, Falcone e Gioffredi. — Loc. cit.

(2) Verstraeten et Vanderlinden. — Contribution à l'étude des fonctions du corps. thyr. Bull. de la Soc. de méd. de Gand. Anno LXIII, p. 72, 1897.

(3) Celestino Baldi. — Sopra una importante modificazione del succo gastrico negli nimali dopo la estirpazione della glandola tiroide. Bull. delle sc. med. di Bologna, Serie VII. Vol. VII, p. 191, 1896.

teristica dell'acido cloridrico. L'autore quindi mette in relazione questo fatto con la tendenza dell'organismo ad aumentare l'acidità totale, il che potrebbe spiegare alcuni fenomeni relativi alle funzioni enteriche.

Marchesi (1), studiando la meccanica respiratoria nei cani tiroidectomizzati, trovò che la frequenza del respiro aumenta coll'elevarsi della temperatura ed è in relazione coll' intensità dell' accesso, invece, fuori degli accessi, di poco cambia la sua frequenza. Essa d'ordinario si mantiene normale, ma può anche considerevolmente rallentarsi. Negli ulteriori momenti della vita addiviene periodica ed è più o meno nettamente remittente o intermittente.

A. Michaelsn (2), nei gatti tiroidectomizzati, trovò che lo scambio gassoso durante il digiuno s'eleva in modo significante. Ed è specialmente l'eliminazione della CO_2 che aumenta, mentre diminuisce la formazione dell'H_2O. In un caso grave il rapporto $\frac{CO_2}{O}$ aumentò dal rapporto 1:1,22 a 1: 1,04 fatto $CO_2 = 1$.

Ducceschi (3), nell' Istituto fisiologico di Firenze, diretto dal prof. Fano, s'occupò di ricercare, negli animali tiroidectomizzati, l'attività dello scambio nutritivo dei tessuti partendo dallo studio di tre quesiti: i processi di ossidazione, di riduzione e di sintesi.

L'autointossicazione strumipriva, fra i disturbi del metabolismo organico, è notoriamente legata al decremento dei processi ossidativi, per cui i prodotti di regressione si compiono in modo imperfetto e nel circolo entrano delle sostanze quasi sempre tossiche. D'altra parte il difetto di ossigeno fa sì che le cellule, perchè lese nelle funzioni assimilatrici, abbiano una notevole tendenza alla necrobiosi.

Per portare a termine queste ricerche l'autore ha battuto due vie.

In una prima serie d'indagini, servendosi del metodo Salkowski (4), ha osservato il rapporto tra lo zolfo neutro e l'acido solforico totale: in una seconda ha calcolato quanto del fenolo introdotto nell'organismo venga ossidato prima e dopo l'estirpazione della tiroide.

Senza ripetere i mezzi usati per le analisi, riferiamo i risultati ottenuti, trascrivendo nella tabella che segue le medie delle singole indagini.

(1) Marchesi. — La meccanica respiratoria nei cani tiroidectomizzati. Arch. per le Sc. med. Vol. XII, p. 75, 1893.

(2) A. Michaelsn. — Ueber den Einfluss der extirpation der Scilddrüse, auf den Gaswechsel bei Katzen. Pflueger's Arch. Bd. XLV, p. 622, 1889.

(3) Ducceschi. — I processi di ossidazione, di riduzione e di sintesi negli animali stiroidati. Lo Sperimentale. Anno L, fasc. 3, p. 190, 1896.

(4) Salkowski. — Trattato dell'urina. 1886.

TABELLA I.

Medie trovate da Ducceschi per i processi ossidativi dei cani tiroidectomizzati.

		Solfo totale in gr.	Solfo neutro in gr.	H_2SO_4 totale in gr.	H_2SO_4 accopiato in gr.	Solfo neutro % rispetto al solfo tolale
Esperimento primo	Media prima dell'esperienza . . .	1.0123	0.3236	0.6886	0.0634	31.86
	Media dopo la »	1.2539	0.4190	0.8339	0.0453	33.04
Esperimento secondo	Media prima dell'esperienza . . .	0.3826	0.1476	0,2349	0.0197	38.8
	Media dopo la »	0.4849	0.1656	0.2859	0.0201	39.3
Esperimento terzo	Media prima dell'esperienza . . .	0.2947	0.0957	0.1990	—	32.66
	Media dopo la »	0.5319	0.1866	0.3274	—	33.16

Dai valori medii riferiti si vede che nell'orina degli animal', a cui si è estirpata la tiroide, lo zolfo totale aumenta, il che indica che nell'organismo stiroidato s'avvera una ragguardevole distruzione di materiali proteici. Del pari aumenta lo zolfo neutro e l'acido solforico totale, ma il primo in proporzione maggiore di quest'ultimo, accrescendosi così il rapporto che passa tra acido solforico totale e zolfo neutro. Ciò sta ad indicare che, in seguito alla tiroidectomia, i processi ossidativi dei tessuti subiscono un reale decremento. Quindi, la quantità dei composti solforati che vengono ossidati nell'organismo aumentano in modo assoluto, mentre in rapporto allo zolfo neutro sono diminuiti.

Alla stessa conclusione giunge l'autore colle altre esperienze in cui, oltre il dosaggio dello zolfo, valuta l'eliminazione del fenolo che in quantità determinata, ha introdotto nell'organismo. E ciò onde apprezzarne quanto, non bruciato, venga rieliminato coll'urina.

Dall'assieme dei fatti riferiti, mentre risultano provate le modificazioni del metabolismo organico per rapporto ad alcuni fattori, non abbiamo dei dati sicuri circa i cambiamenti, che l' ablazione della tiroide provoca sullo scambio gassoso polmonare, specie dipartendosi dagli alterati processi ossidativi e dall' alterata meccanica respiratoria.

A ricolmare questa lacuna per suggerimento del prof. Colasanti, abbiamo intrapreso delle ricerche sperimentali, onde dimostrare quali modificazioni nei cani stiroidati subisca il chimismo respiratorio.

All'uopo ci siamo serviti di uno speciale apparecchio ideato dall'or ora ricordato professore. Esso si basa sullo stesso principio col quale vennero costruiti i ben noti apparecchi del Regnault e Reiset, del Pettenkofer e Voit, ecc. Di un tale apparecchio di già con successo si sono serviti Colasanti e Bonanni (1), Colasanti e Brugnola (2), Tarulli e Curatulo (3) e parecchi altri. Quindi ci esimiamo dal descriverlo nuovamente. Anche il metodo analitico usato dai ricordati sperimentatori fu adoperato in queste ricerche. Abbiamo usato una soluzione di barite (otto litri) il cui titolo veniva determinato, due volte prima e due volte dopo l' esperienza, prendendone in ciascuna volta 25 cc., per mezzo di una soluzione titolata di acido ossalico, di cui 1 cc. corrisponde ad 1 cc. di CO_2

(1) Colasanti e Bonanni. — Il ricambio materiale nel diabete pancreatico. Boll. della R. Acc. med. di Roma, Ann. XXIII, p. 481, 1897.

(2) Colasanti e Brugnola. — L'action biològique du bioxide d'hydrogéne. Arch. Ital. de Biologie, Tom. XXV, p. 228, 1896.

(3) Tarulli e Curatulo. — La secrezione interna delle ovaie. Boll. d. R. Acc. med. di Roma, Anno XXII, p. 496, 1896.

(t. 0°, C. p. 760 m.m. Hg.), mentre faceva da indicatore, una soluzione di fenolftaleina. Ciò fatto, si determinò la quantità di CO_2 fissata dalla barite e vi si aggiunse quella dell'apparecchio. In tal modo è stato ottenuto il valore della CO_2 emessa per ogni ora e per ogni chilogrammo di peso di corpo dell'animale alla temperatura di t. 0° C. e p. 760 m.m. Hg.

Abbiamo cercato di eliminare ogni causa di errore, che avrebbe potuto darci dei valori inesatti e fallaci.

Prima dell'esperienza gli animali erano abituati ad un regime costante per qualità e quantità, di guisa che negli ultimi giorni l'equilibrio d' azoto era facilmente raggiunto. Di più l' animale, in prevenzione veniva abituato a rimanere calmo e tranquillo nell'apparecchio ed in esso veniva determinata la media normale della CO_2 emessa per ogni ora e per Kg. di peso avanti la tiroidectomia per poi ragguagliarla con quella che si sarebbe ottenuta dopo l'ablazione della glandola tiroide. Le cifre medie ottenute sono molto attendibili inquantochè poco si discostano da quelle determinate dal Regnault e Reiset e dal Colasanti e Bonanni.

Gli effetti che ottenemmo dopo l'operazione non sono imputabili al traumatismo operativo, essendo esso insignificante. Ed oltre a ciò è dimostrato che i cani posseggono una meravigliosa resistenza, quindi possono subire delle operazioni anche gravi, senza che il traumatismo modifichi sensibilmente le loro funzioni.

Il metodo operativo usato nel praticare la tiroidectomia è quello istesso che viene descritto è suggerito nei comuni trattati di tecnica sperimentale.

Nelle tabelle II e III sono registrati i risultati ottenuti nelle varie esperienze della 1.ª e 2.ª serie, praticate sopra i cani stiroidati (1).

Dall'esame di queste cifre chiaro appare che, nei cani stiroidati, havvi una notevole diminuzione nell'eliminazione di CO_2. Ciò si apprezza a colpo d'occhio se a lato dell'eliminazione di CO_2, per ora e per chilo, nel cane normale, si registra la media delle cifre ottenute nello stesso animale dopo l'ablazione della tiroide.

Questa notevole differenza si scorge nella susseguente tabella riassuntiva della media del CO_2 ottenuto prima e dopo la tiroidectomia.

(1) Non crediamo necessario descrivere il decorso della intossicazione strumipriva, perchè abbastanza nota. Di più gli animali non presentarono nulla di caratteristico e le poche osservazioni fatte vengono registrate nel diario delle singole esperienze nella finca delle osservazioni di ciascuna tabella.

1.ª SERIE D'ESPERIENZE.

TABELLA II. — **Cane A, bastardo adulto, del peso di Kg. 6.150.**

DATA	Peso dell'animale in Kg.	Durata della esperienza in ore	Temperatura allo interno dell'apparecchio in gradi centig.	CO_2 prodotto durante l'esperienza in cc. t.0⁰. C. p. 760 m.m. Hg.	CO_2 prodotto per ora e per chilo d'animale in cc. t. 0⁰. C. p. 760 m.m. Hg.	OSSERVAZIONI
	6.150	4	18-195	13854.22	563.18	Cane normale.
3 Aprile 1898	6.150	—	—	—	—	Tiroidectomia
5 » »	6.100	4	19-21	9019.46	369.65	Forte dispnea dalla 11^h alle 17^h Tetano del treno posteriore.
6 » »	6.000	4	17 -20	7426.32	309.43	
7 » »	5.800	4	19 -20	7675.48	330.84	Accesso convulsivo.
8 » »	5.550	4	18 5-20	6303.91	283.96	Accessi convulsivi più frequenti e più intensi.
9 » »	5.500	4	19 -21	8102.57	368.34	Contriazioni cloniche dei masseteri, lesioni profonde della lingua.
11 » »	5.250	4	20 -21	5828.34	277.54	Accessi convulsivi meno violenti
12 » »	5.100	4	19 -21	6592.45	323.46	L'animale deperisce.
13 » »						Morte del cane. Nulla di caratteristico all'autopsia.

2.ª SERIE D'ESPERIENZE.

TABELLA III. — **Cane B, bastardo, giovanissimo, del peso di Kg. 3.250.**

DATA	Peso dell'animale in Kg.	Durata della esperienza in ore	Temperatura allo interno dell'apparecchio. in gradi centig.	CO_2 prodotto durante l'esperienza in c. c. t. 0° C p. 760 m.m. Hg.	CO_2 prodotto per ora e per chilo d'animale in c. c. t. 0° C. p. 760 m.m. Hg.	OSSERVAZIONI
	3.250	4	20-21	8350.58	634.66	Cane normale.
25 aprile 1898	3.250	—	—	—	—	Tiroidectomia.
28 » »	3.150	4	20-21	6943.98	551.11	Lievi tremori muscolari.
29 » »	3.200	4	20-21 5	4485.12	350.40	
30 » »	3.050	4	18-20	5629.65	461.40	Nelle ore pomeridiane notevole abbassamento della temperatura del corpo.
1 Maggio 1898						Morte del cane. Nulla di caratteristico all'autopsia.

TABELLA RIASSUNTIVA DELLE MEDIE DEL CO_2

ELIMINATO NELLA 1.ª E 2.ª SERIE D'ESPERIMENTI.

Prima serie. — Cane A.

	Eliminazione di CO_2 per ora e per chilo di peso d'animale.	Differenza in meno
Normale. . . . . . , .	cc. 563	—
Tiroidectomizzato . .	cc. 323	cc. 240

Seconda serie — Cane B.

	Eliminazione di CO_2 per ora e per chilo di peso d'animale.	Differenza in meno
Normale	cc. 634	—
Tiroidectomizzato . .	cc. 454	cc. 180

L'esame comparativo delle cifre circa l'eliminazione del CO_2, avanti e dopo l'ablazione della glandola tiroidea, ci rileva come, quest'organo compia una importante funzione biologica, regolando il metabolismo organico. Infatti la tiroidectomia è costantemente seguita da un notevole e generale decremento dei processi ossidativi del pari che da un rallentamento nell'energia del chimismo respiratorio. Questa diminuzione nello scambio gassoso polmonare non è nè accidentale nè temporanea, bensì si nota durante tutto il decorso della intossicazione strumipriva qualunque ne sia la forma ed i sintomi che predominano.

Quindi, resta indubbiamente provato che la tiroidectomia per sè sola, è capace di rallentare sensibilmente il chimismo respiratorio, alla pari di tutti gli altri processi ossidativi dei tessuti.

L'azione biologica delle glandole a secrezione interna si trasmette agli estratti glicerici e ad altre preparazioni opoterapiche. Infatti la glandola tiroide ed i suoi preparati oggidì vengono impiegati in parecchi processi patologici, dimodochè la medicazione tiroidea ha occupato un sicuro posto nella moderna terapia. Ciò si deve al fatto, che, in pratica, la tiroidoterapia corrisponde in speciali casi, ove tutto l'arsenale terapeutico non ha mai dato risultati di sorta. Ed invero i clinici sanno che, sotto qualunque forma, la glandola sia somministrata, essa difende l'organismo dalle manifestazioni dell'atiroidismo, allorchè l'organo si è reso funzionalmente insufficiente e più non si oppone allo sviluppo dell'autointossicazione strumipriva.

A dimostrare il valore degli estratti glicerinici nel sostituire

la funzione antitossica della tiroide, abbiamo intrapreso due nuove serie di esperimenti, onde indagare se questa sostituzione, oltre all'opporsi ai fenomeni strumiprivi, era capace di rielevare il chimismo respiratorio depresso, causa la mancanza della glandola tiroide artificialmente rimossa.

Fu lo Schiff (1) il primo che, innestando nel peritoneo di un animale tiroidectomizzato, la tiroide di un altro animale sano, vi notò l'allontanarsi dei fenomeni caratteristici dell'atiroidismo per tutto il tempo che la nuova tiroide innestata si manteneva anatomicamente intatta.

Allo stesso risultato giunsero Kocher, Bircher, Lannelongue, Serrano e Bettencourt, Moelker e Walter, Eiselsberg, Horsley, ecc. Anzi quest'ultimo sostiene il metodo degli innesti affermando che, se prima dell'innesto si ha la cura di demixedemizzare l'animale, la glandola innestata non s'atrofizza e continua a secernere il suo prodotto.

Del pari Ughetti (2), trapiantando nel cane la tiroide di altri animali, potè fare la tiroidectomia e poi l'estirpazione della glandola trapiantata, senza che nei limiti di tempo ordinario insorgessero i fenomeni atiroidici.

Vassale (3) ha notato che le iniezioni di succo tiroideo allontanano le manifestazioni strumiprive: lo stesso ottenne il Gley (4).

Al contrario, R. Schwarz (5), avendo sempre ottenuto dei risultati negativi, concluse che i fenomeni atiroidici non erano punto arrestati dall'azione del succo tiroideo. Ma Dario Baldi (6), facendo delle iniezioni di infuso glicerico ed ottenendo i risultati del Gley e Vassale, potè dimostrare che i disturbi consecutivi alla tiroidectomia possono migliorare ed anche temporaneamente scomparire in seguito a questa tiroidizzazione artificiale.

Del pari Marie (7) narra un caso di mixedema guarito coll'uso della tiroiodina e G. Marello (8) riferisce i risultati della cura fatta in quattro casi di gozzo parenchimatoso ottenendo in due guarigione completa, negli altri diminuzione di volume del tumore.

(1) Schiff. — Loc. cit. (vedi nota 10).
(2) Ughetti. — Sulla fisiologia della tiroide, appunti critici e nota preliminare sul trapiantamento di questa glandola. Rif. med. Vol. IV, p. 675, 1892.
(3) Vassale. — Loc. cit.
(4) Gley. — Loc. cit. vedi nota 15.
(5) Schwarz. — Sul valore dell'iniezione di succo di tiroide nei cani tiroidectomizzati. Lo sperimentale, Anno XLVI, p. 19, 1892.
(6) Dario Baldi. — Loc. cit
(7) Marie. — Sur un cas de mixoed. guéri par l'emploi de la thyroiodine. La Sem. méd. p. 489, 1896.
(8) Marello. — Contrib. alla cura del gozzo col tiroideno. Riv. veneta, Tom. XXVIII, p. 193, 1892.

Spoto (1), colle ricerche comparative fra la tiroiodina e l'estratto glicerico, potè dimostrare che l'uno e l'altro preparato conservavano la vita degli animali, quantunque più della tiroiodina si mostrino ottime le iniezioni d'infuso glicerico.

Roncagliolo (2), riaffermando che la glandola tiroidea ha un ufficio fisiologico importante, osserva che la tiroidoterapia è utilissima nel mixedema spontaneo o congenito, nella cachessia strumipriva, nel gozzo parenchimatoso e nella polisarcia. Ed essa è più proficua allorchè è fatta colla tiroide fresca di quello che con i preparati organoterapici.

A. Ver Eecke (3), trattando lo stesso argomento della cura tiroidea, dice che per essa aumentano gli scambi azotati, ma per breve tempo, cosicchè nel mixedema la ipertiroidizzazione è più efficace della tiroidizzazione semplice, specie se, come hanno sperimentato Bedart e Mabille (4), si somministri contemporaneamente l'arsenico quale attenua i fenomeni della ipertiroidizzazione artificiale.

Magnus-Levy (5) ha trovato che, durante la cura tiroidea nell'uomo normale come nel mixedematoso, aumenta il chimismo respiratorio, dimodochè l'assorbimento di ossigeno e l'eliminazione di anidride carbonica si fanno più attivi. Paragonando l'azione della tireoantitossina e della tiroiodina, ha notato che mentre la prima produce degli effetti notevolissimi, purtuttavia non agisce sulla nutrizione, sulla quale invece ha influenza la tiroiodina. Quindi la massima efficacia sarebbe dovuta alla tiroiodina che attizza gli scambi organici (6).

Come di già sopra venne ricordato, anche noi abbiamo voluto studiare quale influenza la cura tiroidea potesse esercitare sullo scambio gassoso polmonare, confrontando i cani stiroidati lasciati a se stessi con quelli a cui si facevano delle metodiche iniezioni ipodermiche di estratto glicerico di tiroide fresca. Nel far ciò fummo guidati dal fatto che non è facile, come a priori si potrebbe credere, d'amministrare agli animali la glandola fresca ed i suoi preparati. Di più l'esperienza e le notizie raccolte da altri sperimentatori ci avevano ammaestrati che l'estratto glicerico è uno dei più attivi preparati tiroidei, facile ad essere amministrato per la via della pelle.

(1) Spoto. — Loc. cit.

(2) Roncagliolo. — Tireoterapia. Origini ed applicazioni sue con osservazioni originali. Pammatone Anno I, p. 15. 1897.

(3) A. ver Eecke. — Loc. cit.

(4) Bedart et Mabille. — Médication thyroïdienne et arsenic. Comp. rend. Hebd. des Séances de la Soc. de biol. Tom. V, Serie X, p. 556, 1898.

(5) Magnus-Levy. — Ueber den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluss der Thyreoïdea sowie unter verschiedenen pathologischen zuständen. Berl. Kein. Vochen. N. 30, 29 july 1895. — Idem, Versuche mit Thyreoantitoxin und Thyroïdin. Deut. Med. Wochen, 30 july 1896.

(6) Crediamo superfiuo di continuare nello accenno della letteratura sull'argomento essendo generalmente nota.

Infatti, secondo lo Stokvis (1), « giammai nè la iodotirina, nè la tireoantitossina, nè altra sostanza attiva potranno rimpiazzare il corpo tiroide come tale, e l'azione della glandola tiroide giammai potrà identificarsi con quella della tiroiodina ».

Nelle nostre esperienze ci siamo serviti dell'estratto glicerico preparato ed usato come indicano Bourget e Rabòw (2). Il liquido, filtrato attraverso una candela di Chamberland, veniva immesso sotto la pelle dell'animale a mezzo di una siringa Tursini nella quantità indicata nelle singole tabelle. Il liquido, mescolato ad una uguale quantità di cloruro sodico 1°/₀, veniva spinto lentamente a mezzo di un apparecchio a spostamento di aria ed a pressione costante.

Nelle tabelle (pag. 210-211) sono riportati i dati dell' sperimentazione ottenuti nel decorso della terza e quarta serie d'indagini. Ci esimiamo dal riferire il diario completo, non avendo mostrato gli animali nulla di eccezionale e degno di nota durante tutta la serie degli esperimenti.

L'assieme di quest'ultimi esperimenti (serie 3.ª e 4.ª) ci addimostra chiaramente che, amministrando l'estratto glicerico della glandola tiroidea, è possibile di prolungare la vita degli animali tiroidectomizzati. Infatti, sospesa l'amministrazione dell'estratto, i fenomeni dell'atiroidismo si fanno subito manifesti e si accentuano. Ma questa azione della tiroidizzazione artificiale è temporanea, ed in un tempo più o meno lungo gli animali muoiono anche se artificialmente tiroidizzati. Di poi l'influenza della tiroidizzazione artificiale, a seconda della dose di succo tiroideo iniettato, in modo vario si manifesta sullo scambio gassoso polmonare, cosicchè il decremento della CO_2 espirata è vario nei varî periodi della tiroidizzazione artificiale. Ciò si scorge chiaramente se si pone attenzione alle varie tabelle analitiche, specie se paragonate con quelle del cane normale e con quelle del cane semplicemente stiroidato.

A dimostrare in modo indubbio gli effetti della tiroidizzazione artificiale abbiamo fatto due altre serie di esperienze, divise in tre periodi:

1.° periodo. — Ipotiroidizzazione;
2.° » — Ipertiroidizzazione;
3.° » — Anatiroidizzazione.

Le tabelle che seguono (pag. 212) ci dànno la misura delle modificazioni avveratesi nello scambio gassoso polmonare calcolato in cc. di CO_2 per ora e per chilo di animale.

(1) Stokvis. — Leçons de Pharmacotherapie. Tom. II, p. 430.
(2) Bourget et Rabow. — Précis de therapeutique. Lausanne, p. 266, 1896.

3ª. SERIE D'ESPERIENZE

TABELLA IV.

Cane C, bastardo adulto, del peso di Kg. 4.750.

DATA	Peso dell'animale in Kg.	Durata della esperienza in ore	Temperatura allo interno dell'apparecchio in gradi centg.	CO_2 prodotta durante l'esperienza in c. c. t. 0° C. p. 760 m m. Hg	CO_2 prodotta per ora e per chilo di animale in cc. t. 0° C. p. 760 m.m. Hg.	OSSERVAZIONI
	4. 750	4	21 5–23	11062. 37	582. 23	Cane normale.
14 Maggio 1898	—	—	—	—	—	Tiroidectomia.
16 » »	—	—	—	—	—	iniez. di 2 c.c. di inf. glicer. — È ostacolato il camminare.
17 » »	4. 650	4	23 5–24	6454. 94	347. 04	» 3 » » Accesso convulsivo mentre il cane è nell'apparecchio
18 » »	4. 600	4	18 5–20	5564. 71	302. 43	» 3 » »
19 » »	—	—	—	—	—	» 3 » » Le convulsioni sono scomparse
20 » »	4. 500	4	20 –22	5248. 26	291. 57	» 3 » » Si nota diarrea.
21 » »	4. 450	4	22 –23	4603. 25	258. 61	» 3 » » Leggero attacco convulsivo dalle 15^h alle 16^h.
22 » »	—	—	—	—	—	» 2 » »
23 » »	—	—	—	—	—	» 2 » » Cammino difficile, salivazione abbondante.
24 » »	3. 950	4	22 –23	3760. 55	238. 01	» 3 » »
25 » »	—	—	—	—	—	» 4 » »
26 » »	3. 750	4	22 –23	4621. 20	308. 08	» 4 » » Leggero miglioramento.
27 » »	—	—	—	—	—	» 4 » » Tolto il deperimento tutte le altre manifestazioni sono scomparse.
28 » »	3. 550	4	22 –23	6586. 24	463. 82	» 4 » »
29 » »	3. 500	4	22. 5–23	6729. 66	480. 69	» 4 » »
30 » »	3. 400	4	22 –23	6463. 67	475. 27	» 4 » » Seguita lo stato di relativo benessere.
31 » »	3. 200	4	22. 5–23. 5	6451. 71	504. 04	Non si fa iniez.
1 Giugno »	3. 275	4	23 –24	4941. 84	377. 24	»
2 » »	3. 150	4	24 –24. 5	3961. 31	314. 39	»
3 » »	3. 320	4	24 –25	4475. 89	337. 04	»

4ª. SERIE D'ESPERIENZE.

TABELLA V.

Cane D, bastardo giovanissimo, del peso di Kg. 2.100.

DATA	Peso dell'animale Kg.	Durata della esperienza ore	Temperatura all' interno dell' apparecchio in gradi centig.	CO_2 prodotta durante l'esperienza in c. c. t. 0° C p. 760 m.m. Hg.	CO_2 prodotta per ora e per chilo d'animale in c. c. t. 0° C. p. 760 m.m. Hg.	OSSERVAZIONI
14 Giug. 1898	2.100	3	26-27	2852.57	452.79	Cane normale
15 » »	2.120	3	26 -26	2717.37	427.26	
16 » »	2.050	3	26 -26	2494.07	405.54	
17 » »	—	—	—	—	—	
18 » »	2.100	—	—	—	—	Tiroidectomia.
19 » »	2.010	3	27 -27	2636.82	437.31	Iniez. di 3 cc. di inf. glicer.
20 » »	—	—	—	—	—	» 3 » »
21 » »	1.900	3	27 -27	1456.23	255.48	» 3 » »
22 » »	1.800	3	27 -28	1530.57	283.44	» 4 » »
23 » »	1.770	3	28 -28 5	1881.81	354.39	» 4 » »
24 » »	1.700	3	27 -28	2514.04	492.95	» 4 » »
25 » »	1.700	3	29 -29	1963.50	385	Sospese le iniezioni.

Nulla si è osservato che fosse degno di nota.

Tabella riassuntiva delle medie dell'CO_2 eliminato nella 3ª e 4ª serie d' esperimenti.

Terza serie. — Cane C.

		Eliminaz. dell' CO_2 per ora e per chilo di peso d'animale	Differenza in meno
Normale		cc. 582	—
Tiroidectomizzato.	I. periodo di cura	» 287	cc. 295
	II. periodo di cura	» 446	» 136
	III. periodo di cura	» 342	» 240

Quarta serie. — Cane D.

		Eliminaz. dell' CO_2 per ora e per chilo di peso d'animale	Differenza in meno
Normale		cc. 428	—
Tiroidectomizzato.	I. periodo di cura	» 325	cc. 103
	II. periodo di cura	» 410	» 18
	III. periodo di cura	—	

Da queste tabelle s'apprende non solo la marcata influenza della tiroidectomia nel deprimere il chimismo respiratorio, bensì viene chiaramente dimostrata l'efficacia delle iniezioni d'infuso glicerico tiroideo nello scambio gassoso polmonare, specie se si mettono a raffronto le cifre medie ottenute nelle varie esperienze. In esse infatti si vede che la ipertiroidizzazione ha una notevole influenza sull'attività del chimismo respiratorio, inquantochè durante l'amministrazione dell'infuso tiroideo, l'emissione dell'CO_2 si rieleva in modo da raggiungere quasi la media normale.

Tutto ciò è meglio indicato nella seguente tabella riassuntiva generale.

Tabella generale riassuntiva.

		Media di eliminazione di CO_2 per ora e chilo di peso d'animale.	Differenza in meno
Cane *A* Cane *B*	Normale	cc. 598	—
Cane *A* Cane *B*	Tiroidectomizzato	» 388	cc. 210
Cane *C* Cane *D*	Normale	» 505	—
Cane *C* Cane *D*	I. periodo di cura	» 306	» 199

		Media di eliminazione di CO_2 per ora e chilo di peso d'animale.	Differenza in meno
Cane *C* / Cane *D*	II. periodo di cura.	—	—
Cane *C* / Cane *D*	III. periodo di cura. .	cc. 428	cc. 77

Dalle cose finora dette e dai risultati sperimentali ottenuti ci crediamo autorizzati a trarre le seguenti

Conclusioni.

a). La glandola tiroide è un organo di capitale importanza fisiologica. La sua completa asportazione è costantemente seguita da gravi manifestazioni morbose e dalla morte dell'animale.

b). La tiroidectomia modifica il metabolismo organico. Deprime sensibilmente l'attività del chimismo respiratorio, come il resto dei processi ossidativi dell'organismo.

c). L'azione dell'atiroidismo sullo scambio gasoso polmonare è tanto energica che i risultati sperimentali sono più manifesti di quelli che d'ordinario si sogliono ottenere coll'inanizione prolungata. Infatti l'eliminazione del CO_2 per ora e per chilo di peso dell'animale dà le seguenti cifre:

	Media dell'eliminazione dell' CO_2	Differenza in meno
Cane normale	cc. 527	—
» atiroidizzato	» 388	cc. 139
» ipotiroidizzato	» 306	» 221

d). Le iniezioni ipodermiche dell'infuso glicerico della glandola tiroide fresca hanno una benefica influenza sulle manifestazioni dell'atiroidismo.

e). La tiroidizzazione artificiale con l'amministrazione dell'inl'infuso tiroideo riattiva nei cani stiroidati il depresso scambio gasoso polmonare. L'eliminazione di CO_2 per ora e per chilo di peso dell'animale dà una sensibile differenza, in meno, del normale.

Atiroidia	Ipertiroidia
cc. 210.	cc. 77.

f). L'azione della tiroidizzazione è temporanea e limitata. Le dosi piccole d'infuso non modificano punto lo scambio gassoso polmonare, ma allorchè sono in grado sufficiente ridestano l'energia del chimismo respiratorio. Sospendendo la tiroidizzazione ritornano in scena tutti i fenomeni dell'atiroidismo.

g). Gli animali giovani, più sensibilmente degli adulti, indipendentemente dalla tiroidizzazione con iniezioni di succo tiroideo, risentono, *coeteris paribus*, gli effetti della tiroidectomia.

Istituto di Fisiologia della R. Università di Bologna
Istituto di Materia Medica e Farmacologia sperimentale della R. Univ. di Sassari

L'ACQUA DI MONSUMMANO
(PROPRIETÀ PARLANTI)

PRIME RICERCHE SPERIMENTALI E CLINICHE

dei Professori
P. ALBERTONI E G. CORONEDI

I. — Introduzione.

Lo studio sistematico scientifico delle acque minerali medicinali è, si può dire, sino ai nostri tempi rimasto estraneo alla Farmacologia con grave danno della verità.

Intano l'esperienza clinica pratica e la teoria sono spesso in disaccordo sull'apprezzamento del valore curativo di un'acqua minerale. Il medico bada ai risultati ottenuti nei varì malati, e trae da questi facili, talvolta precipitate, conclusioni; oppure si riferisce ai risultati della composizione delle acque, quali vengono comunemente espressi, e giudica del loro valore secondo i concetti dottrinali che possiede intorno agli effetti dei diversi sali sull'organismo. E quando vede che pratica e teoria non vanno d'accordo, si lascia andare allo scetticismo. Scetticismo che in fatto di acque minerali si è dal ceto medico diffuso, con tanto danno, nel pubblico, ed abbraccia il buono e il cattivo, l'utile e il dannoso.

Si è aggiunta per accrescerlo la tendenza, incosciente in alcuni, ad esagerare gli effetti e l'efficacia delle acque minerali.

Una illustrazione scientifica e pratica di un'acqua minerale è adunque còmpito molto arduo, e noi, dopo uno studio prolungato di qualche anno, appena ci azzardiamo ad abbozzare le prime linee sull'Acqua di Monsummano (Proprietà Parlanti).

*
* *

Uno di noi pubblicò una nota preliminare sullo argomento, quale riassunto di una comunicazione fatta al Congresso idrologico di Parma del 1898 (1).

(1) Coronedi G., *Sul valore terapeutico dell'acqua di Monsummano (proprietà Parlanti), nel trattamento di alcune malattie dell'apparato orinario.* (Atti del V Congresso Nazionale di Idrologia e Climatologia, Parma; 1898. pag. 169). — L'Idrologia e la Climatologia anno IX, fas. 2. Marzo-Aprile 1898.

Ricordiamo prima brevemente i concetti generali dottrinali, chimici e fisiologici, che oggi devono essere invocati a spiegare l'azione delle acque minerali; avvertendo però che non si deve pretendere di trovare nei medesimi un' interpretazione completa dei fatti. Si tratta ancora di concezioni teoriche in via di sviluppo.

L'analisi chimica di Roster e Pons (1890) dà per l'acqua dei Fratelli Parlanti le proprietà e la composizione seguente:

Temperatura.		32° C
Peso specifico		1 ,000154
p. p. 10000 di acqua in peso.		
Ossigeno.	c. c.	37,10
Azoto.	»	108,30
Residuo solido totale a 180° C. det.° direttamente; 13,012.		
Anidride carbonica	totale	5,104
» solforica	»	3,166
» nitrica	»	0,0193
Ossido di calcio	»	3,236
» di magnesio	»	0,796
Ossido di potassio	»	0,416
» di sodio	»	1,324
» di litio	»	0,00135
Cloro	»	1,831
Acido silicico	»	0,216
Materie organiche.	»	0,021

La maniera di considerare i risultati dell'analisi chimica delle acque è oggidì fondamentalmente diversa, e mentre l'analisi surriferita conserva tutto il valore rispetto alla natura dei componenti, e per questo solo l'abbiamo ricordata, non serve ad indicare la maniera del loro aggruppamento.

Gli studî di van't Hoff, di Arrhenius e di altri, hanno posto fuori di dubbio che nelle soluzioni diluite, ed a più forte ragione in quelle diluitissime, quali si presentano nelle acque naturali, i sali sono dissociati elettroliticamente, cioè non esistono come tali, ma più o meno completamente dissociati nei loro componenti o *ioni*.

I veri componenti dei sali sono il metallo e l'alogene o il residuo acido; che vennero chiamati *ioni* da Faraday.

Ed è perfettamente errato discorrere, ad esempio, del solfato di calcio o gesso in un'acqua, dal momento che si sa non esistere nella soluzione tale aggruppamento di atomi. Si può parlare di radile solforico (SO_4) e di calcio, e tener presente che il primo è un

acido, che si forma continuamente nell'organismo animale, e il secondo un metallo indispensabile e assai diffuso nel medesimo.

Faraday ha anche scoperto che i sali nelle soluzioni acquose devono essere considerati quali elettroliti o portatori di elettricità, ed i loro *ioni* si muovono nel senso della corrente positiva, ossia vanno verso il polo negativo *anioni* o *ioni elettropositivi*: (H, K, Na, Li, Cs, Ca, Mg, Fe, Al), oppure nel senso opposto, ossia vanno verso il polo positivo ed hanno quindi un'elettricità negativa *cationi* o *ioni elettronegativi*: (Fl, Cl, Br, J, S, Se, SO_4). Passa una notevole differenza fra l'azione degli elementi da cui sono costituiti i sali e l'azione dei loro *ioni*. Mentre per es. il sodio ha la proprietà di decomporre energicamente l'acqua, il sodioionio non ha questa funzione.

Sono adunque gli *ioni* liberi, e non i sali, che entrano nel sangue e sono offerti alle cellule dell' organismo per l' ingestione delle acque minerali naturali.

Ma l'assimilazione dipende oltre che dalla dissociazione dei sali in *ioni* liberi, anche dalla *permeabilità* delle membrane organiche.

Una membrana di caoutchouc non si lascia attraversare dall'acqua, bensì dall'alcool e dall'etere; altre membrane non son permeabili alle soluzioni zuccherine, bensì all'acqua: così avviene per le membrane dell' organismo animale. Von Mering ha trovato che l'acqua non viene assorbita dallo stomaco, mentre viene assorbito l'CO_2, l'alcool, il glucosio; lo zucchero di canna, il maltosio, lo zucchero di latte vengono assorbiti solo in piccola quantità in soluzione acquosa, in quantità assai più grande in soluzione alcoolica.

Un'acqua mineralizzata dal cloruro di sodio, quale è la nostra di Monsummano, si dovrebbe comportare nell' organismo, secondo l'esempio esposto da Scherk, in base ai concetti dottrinali sopra riferiti, nella seguente maniera.

Il sodio-ionio $\overset{+}{Na}$, al quale le pareti gastriche sono permeabili, entra subito nel sangue, e nella linfa, e ne aumenta l'alcalescenza, e sposta l'idrogeno-ionio $\overset{+}{H}$ che attraversa la parete gastrica. Il cloro-ionio $\overset{-}{Cl}$ libero viene trattenuto nello stomaco, essendo per esso calcolata impermeabile la parete di questo, e si combina coll'idrogeno-ionio, formando acido cloridrico $\overset{+}{H}\ \overset{-}{Cl}$ (1).

Le acque clorurate possono quindi aumentare o ripristinare la secrezione dell'acido cloridrico in casi di subacidità o anacidità, e così impedire i processi di putrefazione, la fermentazione lattica e la butirrica nello stomaco.

(1) Questo modo di vedere non è per altro diviso da tutti coloro che si sono occapati del passaggio di soluzioni saline diluite attraverso le membrane.

L'ingresso nel sangue del sodio-ionio ne aumenta l'*alcalescenza*, donde l'indicazione dell'acqua nel diabete, nella gotta, nella diatesi urica, aumentandosi così i processi di ossidazione.

I sali sono necessarî per la reintegrazione e il mantenimento dei tessuti; ma si è creduto, fino a questi altimi anni, che essi non intervenissero affatto nello scambio delle forze. Invece van t' Hoff basandosi sugli stessi principî di fisico-chimica, prima ricordati, ha sostenuto che i sali offrono all'organismo fonti considerevoli di energia. La quale sarebbe dovuta a fenomeni di pressione osmotica o movimento, misurabili in pressione atmosferica, e sarebbe utilizzata per il riassorbimento e il lavorio metabolico dei principî alimentari. Mossi da queste vedute, Manfredi, Insinna e Dolce si sono domandati se il compito di tali sali nello scambio delle forze si estendesse anche alla produzione di calore, e sono arrivati a risultati positivi per quanto si riferisce al cloruro di sodio, che rende possibile, con un minore consumo di materiale combustibile, una maggiore produzione di calore.

Scherk crede che l'azione delle acque minerali sia molto subordinata anche ai loro effetti sugli enzimi.

Nella gotta e nel diabete l'attività specifica dell'enzima pancreatico sarebbe indebolita, in guisa che le nucleine non verrebbero decomposte, e dagli idrati di carbonio si formerebbe un destrosio inossidabile; gli alcali agirebbero in siffatte condizioni favorendo l'azione dell'enzima pancreatico.

II. — Azione fisiologica e terapeutica.

Le vedute generali dottrinali ora esposte ci hanno servito d'indirizzo per il nostro studio speciale, senza però creare in noi dei concetti fissi nella ricerca e nella interpretazione dei fatti.

Abbiamo creduto necessario eseguire le esperienze quasi esclusivamente sull'uomo, come portava la natura speciale dell'argomento. Però, dovendo attendere sempre le opportune circostanze, le ricerche sono lente ad eseguirsi e non possiamo quindi presentare uno studio completo. Ma l'argomento sarà da tutti i punti di vista esaminato con una successiva pubblicazione.

La *concentrazione molecolare* della nostra acqua determinata col metodo di Raoult è rappresentata da $\triangle = 0{,}10°C$. (1)

(1) U. Mussi, ha trovato per la stessa Acqua un valore di 0°,08° C. Egli ha determinato ancora le resistenze elettriche dell'Acqua, ed ha trovato una resistenza specifica in ohm per 1 c. c. di 36,0. Per il valore e il significato di tali indagini, veggasi la memoria originale. (*Acque minerali*, *medicinali*, *naturali e artificiali*. — Atti del V Congresso Nazionale d'Idrologia e Climatologia, Parma. Aprile 1898). Veggasi ancora P. Casciani. *La crioscopia delle acque minerali* (ivi).

Solubilità dell'acido urico nell'acqua di Monsummano. Stabilito che la solubilità dell'acido urico nell'acqua fredda oscilla fra le cifre di parti 14000 e 15000 (Hammarsten), usando acido urico purissimo abbiamo determinato: che 1 p. di acido urico si scioglie perfettamente in 7250 p. di acqua di Monsummano, prendendo come cifra media 1 p. di acido urico in 14500 p. di acqua distillata. *L'acqua di Monsummano in vitro è dunque un ottimo solvente dell'acido urico* (1).

L'aggiunta di poche goccie di soluzione allungata di acido fosfowolframico, acidulata con acido cloridrico, alle soluzioni di acido urico dell'acqua di Monsummano, produce immediatamente una colorazione che dal roseo pallido va per gradi al bruno cioccolatte: pian piano il colorito più scuro si manifesta negli strati inferiori del liquido, per formazione del caratteristico precipitato.

Studiando di poi la solubilità dell'urato di sodio, purissimo di Merck, nell'acqua stessa, si vede che essa è inferiore all'acqua distillata. Al fondo del recipiente si deposita un precipitato di apparenza calcarea e che è certamente un urato terroso. Raccolto il precipitato su filtro si lava accuratamente e ripetutamente, prima con acqua fredda, poi con acqua calda: messo un poco del precipitato in capsula di porcellana, si discioglie a caldo, con sviluppo di gas, in acido nitrico, lasciando un residuo giallastro, che diviene rosso porpora per aggiunta di ammoniaca (porpurato d'ammonio, prova della murexide) e passa al bleu violetto per successiva addizione di idrato di potassio.

Venne studiato il modo di comportarsi delle soluzioni uriche in acqua di Monsummano e in acqua distillata, comparativamente, di fronte alla loro capacità di dializzare; impiegando tanto la pergamena naturale quanto quella artificiale alla maniera di Graham. Le membrane erano provate in bianco prima dell'esperienza, e rinnovate di volta in volta, e, per paragonare i risultati, si sceglievano naturalmente tubi di diametro perfettamente uguale.

Servendoci dell'acido fosfowolframico, quale un reattivo squisito, noi cercavamo, per tentativi, di determinare la comparsa della reazione dell'acido urico nell'acqua distillata sottostante al setto membranoso. Non essendo l'acido urico un corpo che passa rapidamente attraverso le membrane, si poteva con tutta comodità ed esattezza valutare il tempo necessario per la comparsa di una reazione lieve, ma sempre apprezzabile in modo sicuro.

(1) Si confronti: U. Alvisi. *Contributo allo studio delle solubilità dell'acido urico nelle acque minerali acidulo-alcaline*, ecc. (Atti della Società medica italiana d'Idrologia, ecc. 29 Giugno 1897).

È certo che la rapidità di diosmosi varia innanzi tutto, rimanendo costanti tutte le altre condizioni, secondo la natura della membrana: ciò tuttavia per le nostre ricerche, come si comprende, non ha importanza, purchè i risultati siano sempre concordanti; non si tratta di misure assolute, ma solo relative e di confronto.

Bisogna piuttosto moltiplicare le ricerche per avere dati attendibili e tenere esatto conto di tutte le condizioni sperimentali.

Per le ragioni già espresse non abbiamo potuto eseguire un grande numero di esperienze, ma nullameno la singolare concordanza dei fatti osservati ci autorizza intanto a dir quello che si è visto, lasciando alle ricerche ulteriori, l'ulteriore controllo e la interpretazione.

Riferiamo due sole esperienze.

Le lettere indicanti i singoli dializzatori si corrispondono — in x e z si trovano cc. 15 di soluzione di acido urico (g. 0,02) in acqua distillata (cc. 300) — in x' e z', cc. 15 di soluzione di acido urico in acqua di Monsummano (allo stesso titolo).

Dializzatore	Principio dell'esperienza	Comparsa della reazione	Tempo impiegato	Differenza
	ore	ore	minuti	minuti
x	15. 42'	16. 27'	35'	+ 22'
x'	15. 55'	16. 8'	13'	— 22'
z	16. 16'	16. 50'	44'	+ 33
z'	16. 22'	16. 33'	11'	— 33

È noto che Liebig e Wischnewsky avevano asserito che il cloruro di sodio, entrando in combinazione collo zucchero d'uva, ne favoriva l'assorbimento.

Nessuno dubita che il cloruro di sodio sia l'intermediario dei fenomeni chimico-fisici nel seno dei tessuti.

Attese tali considerazioni, venne studiata l'influenza di detto sale, in confronto dell'acqua di Monsummano, nella diosmosi rispetto all'acido urico, e verificato anche se l'aggiunta di cloruro di sodio all'acqua minerale in questione, in modo da renderla isotonica, faceva variare i risultati ottenuti, secondo i quali la *diosmosi dell'acido urico è enormemente maggiore allorquando è disciolto nell'acqua di Monsummano che nell'acqua distillata.*

Dalle scarse indagini fatte fin qui, sembrerebbe derivare che il cloruro di sodio (soluzione isotonica) aumenta notevolmente la diosmosi dell'acido urico in confronto dell'acqua di Monsummano.

L'acqua è buona e gustosa al palato, molto leggiera ed ha il pregio di non annerire il vino.

La bibita riesce gradevole tanto se l'acqua è presa alla fonte che se viene conservata in recipienti chiusi.

Il *volume dell'orina* secreta aumenta. Quest'aumento sarebbe costante o quasi, specialmente se l'acqua viene consumata alla sorgente.

Pugliese e Coggi, nelle loro esperienze col cloruro di sodio, hanno veduto un aumento nel volume d'orina secreta per una dose abbastanza elevata del sale. La presenza di CO_2 in quantità abbastanza considerevole può pure contribuire all' azione diuretica. (1).

Il *processo della digestione gastrica*, in quanto si riferisce alle proteine, viene piuttosto favorito dall'acqua di Monsumanno, come venne trovato da Pugliese nel cane per l'uso di cloruro di sodio.

In casi di *anacidità* e *subacidità*, per catarro gastrico o gastrite cronica, l'uso continuato dell'acqua porta un decisivo miglioramento, ed aumenta l'acidità del secreto. I nostri risultati sono in proposito eguali a quelli ottenuti da Dapper e von Noorden coll'acqua di Kissingen, che per la sua composizione offre tanta rassomiglianza con l'acqua di Monsumanno, tanto che noi dobbiamo prenderla a confronto.

Non possiamo dire se l'acqua di Monsummano giovi anche nei casi di iperacidità gastrica.

Influenza sul ricambio materiale azotato. Si sa che si è sempre attribuita molta influenza al cloruro di sodio sul ricambio materiale. L'emissione dell'urea, secondo Bischoff nel cane, secondo Knaupp nell'uomo, sotto l'azione del cloruro di sodio subirebbe un piccolo aumento. Klein e Verson videro che quando uno di loro non ingeriva che il cloruro di sodio contenuto negli alimenti, diminuiva il peso del loro corpo, che poi aumentava allorquando assumeva la quantità solita di sale. Per le ricerche poi di Voit, di Weiske e di Feder, che trovarono un aumento nella separazione dell'urea, si fece strada la teoria che il cloruro di sodio accelerasse il ricambio materiale.

Questa teoria però venne scossa in questi ultimi tempi, specie per opera di Dubelir e Gabriel. Il primo infatti trovò in un cane una diminuzione notevole nella quantità totale di azoto escreto quando somministrava sale di cucina; quest'azione egli l'attribuiva soltanto alle forti dosi, spiegando in tal modo le contraddizioni fra

(1) Si confronti · C. Fedeli. *Sulla influenza delle acque acidule-alcaline-litinose di Uliveto sul ricambio dell'Azoto* (Pisa 189[illegible]).

Un fiasco di acqua della capacità di litri 2,50 venne consumato in due giorni. Dieta costante.

Giorno	Quantità orine	Densità	Acidità totale in acido ossalico	Azoto totale	Azoto ureico	Differenza fra i due azoti	Solfati totali	Solfati preformati (A)	Solfati accoppiati (B)	A/B
PERIODO CON ACQUA										
			gr.							
24 gennaio	1700	1016	3,005	13,80 = 8,11 ‰	12,89 = 27,66 urea	0,91	3,536 = 2,08 ‰	3,34	0,196	17,04
25 »	1700	1018	2,55	17,85 = 10,5 ‰	16,15 = 34,65 »	1,70	4,06 = 2.388 ‰	3,8386	0,2214	17,33
26 »	1720		2,38	17,88 = 10,5 ‰	16,65 = 35,68 »	1,23	3,70 = 2,152 ‰	3,5065	0,1935	18
27 »	1650		3,02	16,50 = 10,10 ‰	15,36 = 32,92 »	1,14	3,633 = 2,20 ‰	3,425	0,208	16,44
28 »	1620		3,04	16,52 = 10,20 ‰	15,20 = 32,61 »	1,32	3,756 = 2,32 ‰	3,5455	0,2105	16,79
29 »	1500		2,46	15,86 = 10,57 ‰	14,55 = 31,22 »	1,31	3,786 = 2,524 ‰	3,5967	0,1893	19
Medie giorn.	1648,33		2,59	16,40	15,13 = 32,46 urea	1,27	3,745	3,54	0,2031	17,43
PERIODO SENZ'ACQUA										
1 febbraio	1280	1023	2.982	14,34 = 11,20 ‰	13,36 = 28,67 urea	0,98	3,584 = 2,80 ‰	3,4225	0,1615	21,56
2 »	1850	1017	2,59	19,24 = 10,5 ‰	17,85 = 38,30 »	1,39	3,70 = 2,04 ‰	3,4887	0,2113	17,84
3 »	1570	1019	2,86	18 = 11,90 ‰	17,27 = 37,06 »	0.73	3,454 = 2,20 ‰	3,2454	0,2086	15,56
4 »	1200	1021	2,62	15,53 = 12,74 ‰	14,45 = 31 »	1,08	3,216 = 2,68 ‰	3,006	0,21	15,31
5 »	1100	1024	2,94	15,40 = 14 ‰	14,30 = 30,68 »	1,10	3,264 = 2,96 ‰	3,0616	0,2024	16,13
Medie giorn.	1400		2,7984	16,50	15,446 = 33,14 urea	1,056	3,4436	3,2484	0,1987	17,28

N. B. Nella notte del 30 al 31 gennaio ebbe un piccolo gonfiore all'occhio sinistro che scomparve rapidamente.

i suoi risultati e quelli degli sperimentatori precedenti, che somministrarono dosi più piccole di cloruro di sodio. Gabriel confermò in parte questi risultati, solo negò ogni fondamento all'ipotesi di Dubelir (la quale, come si è detto, ammetteva che solo le dosi elevate rallentassero il ricambio azotato), basandosi sul fatto che trovò la massima diminuzione nella percentuale dello azoto eliminato quando dava soltanto 10 gr. di cloruro di sodio. Pugliese e Coggi, esperimentando sull'uomo, con una dose abbastanza alta di cloruro di sodio, hanno trovato:

1) un aumento considerevole del peso corporeo;

2) un aumento nel volume d'urina secreta;

3) una diminuzione notevole nell'eliminazione dell'urea e dell'azoto;

4) una certa ritenzione del sale somministrato;

5) un leggiero abbassamento del quoziente $\frac{N}{NH_3}$ e $\frac{N}{P_2O_5}$.

Assai importanti e dimostrativi ci sembrano i risultati analoghi di Manfredi, Insinna e Dolce, dai quali risulta che alimentando un cane con un vitto privo di sale per un dato periodo e per un altro periodo con sale di cucina, durante questo cresce il peso corporeo del cane, si risparmia azoto e si produce più calore.

Straub e Voit hanno richiamato l'attenzione sul fatto che l'azione del cloruro di sodio sul ricambio è molto subordinata e in dipendenza coi suoi effetti diuretici e conseguente sottrazione d'acqua dall'organismo.

I risultati ottenuti colle acque minerali sono in breve i seguenti:

Katz, in se stesso, colla Harzburger Crodoquelle, la quale contiene gr. 14,6 di cloruro di sodio per litro, non ha trovato modificazioni nel ricambio dell'albumina. Così Dapper coll'acqua di Kissingen in vari malati, nei quali egli insiste che si devono praticare le esperienze, non ha veduto influenza sul ricambio azotato (1).

Lo stesso risultato noi abbiamo ottenuto coll'acqua di Monsummano e riferiamo (pag. 221), come esempio, un'esperienza che Pugliese ha fatto in se stesso durante una cura coll'acqua Parlanti. Egli ha sofferto di eczema diffuso, con sedimento copioso di urati nell'orina.

(1) C. Fedeli nel 1897 presentò all'Accademia medico-fisica fiorentina una serie di ricerche preliminari intorno alla influenza delle Acque cloruro-sodiche di Montecatini sul ricambio azotato. Egli ha creduto necessario fare una distinzione fra le così dette Acque forti e le Acque medie e le deboli. Sopratutto le ultime influenzerebbero il ricambio nel senso di una esagerazione del medesimo. Attendiamo la pubblicazione delle ricerche complete dell'A. prima di fare l'esame e il paragone con quelle riguardanti altre acque.

Riguardo all'*eliminazione di acido urico* i risultati non furono costanti; in generale era immodificata quando mancava l'effetto diuretico, aumentata se cresceva il volume dell'orina. In tutti i casi, come ha ben notato Pugliese in sè stesso, scomparve il deposito di urati dalle urine.

III. — Casi clinici.

Le storie cliniche che noi abbiamo raccolto e che parte si riferiscono a casi di nostra osservazione, parte invece a casi osservati da colleghi da noi diretti nella cura, si possono, per ragioni di chiarezza, dividere in tre gruppi. Nel primo abbiamo delle affezioni di svariata natura interessanti, almeno in prevalenza, la mucosa dell'apparato urinario (pieliti, cistiti, cisto-pieliti); nel secondo gruppo invece abbiamo delle affezioni assai più complesse e generali, con localizzazioni più o meno rilevanti nel rene, alludiamo alla uricemia e all'arterio-sclerosi. Finalmente in un terzo gruppo comprendiamo casi di natura diversa, di cui le manifestazioni morbose prevalenti riguardano l'apparecchio gastro-intestinale.

Osservazione I. — T. G., di Bologna, di anni 55. Si presenta allo Stabilimento Parlanti in Monsummano il 10 settembre 1897 in gravi condizioni di salute.

Nell'anamnesi remota si nota d'importante quanto segue: una grave poliartrite reumatica acuta a 28 anni, un corso di febbri così dette gastro-intestinali nel 1875, e dieci anni dopo una gravissima febbre tifoide con tre successioni morbose importanti, una bronco-polmonite, una flebite e una cistite.

Guarì perfettamente di tutte queste malattie, meno dell'ultima la quale, mentre per molti anni lo molestava quasi esclusivamente nei mesi d'inverno, dal 1896 si è fatta una forma cronica continua, ed ha assunto importanza tale da costringere l'infermo al riposo pressochè assoluto, alla lavanda vescicale antisettica ed astringente (soluzioni di acido borico, di sublimato corrosivo, di nitrato d'argento) all'uso continuato di acque minerali tra cui specialmente quelle di S. Marco, di Vichy (Hôpital), di Vicascio, del Rinfresco e di Fiuggi, dalla quale ultima sembra ritrarre qualche sollievo.

Nel 1874, a causa della concomitante esistenza di restringimenti uretrali, subì l'uretrotomia interna. Frattanto, malgrado tutte le cure, le sofferenze si andarono progressivamente aggravando; la defecazione, e soprattutto la orinazione, divennero dolorose, si manifestò una incontinenza e le orine venivano sempre emesse cariche di muco e pus con odore ammoniacale disgustoso, mentre spesso d'improvviso l'infermo era colto da accesso febbrile, con brividi intensi e diaforesi profusa nella defervescenza. Coi sintomi ora descritti, in uno stato di cachessia pro-

fonda, si presentò alla nostra osservazione. Un primo esame dell'orina praticato il giorno 12 dette il seguente risultato.

Orina di colore giallo-chiaro torbidissima, con forte sedimento filante, denso, di odore fetido insopportabile, di reazione alcalina intensa. Albumina in piccola quantità.

All'esame microscopico: globuli bianchi e purulenti, muco in abbondanza, numerosi cristalli di ossalato di calcio.

Fatta la diagnosi di cistite cronica, sottoponemmo senza indugio l'infermo all'uso interno dell'Acqua, in quantità di circa due litri e mezzo al giorno, frazionata in più volte, nonchè al bagno d'immersione per 25' a temp. di 36°-37° C. Riposo. Vitto ordinario.

Il giorno 13, avendo l'infermo presentato una temperatura ascellare di 37.° C. al mattino, e 38. 1° C. la sera, si praticò una lavanda vescicale con soluzione di acido borico in acqua sterilizzata.

Un secondo esame d'orina praticato il 15 dava il seguente risultato: Orine di colore giallo-paglia, abbondantissime, lievemente torbide, senza sedimento, di odore non sgradevole, di reazione alcalina debole. Albumina in tracce, muco in piccola quantità.

Il giorno 17, per essersi l'infermo esposto a cause reumatizzanti, si accese un processo febbrile a tipo continuo, con temp. discretamente elevate oscillanti da 38. 5° a 39. 8° C., con 96-100 pulsazioni al minuto. Stato reumatico generale. Sospeso il bagno, diminuita la quantità d'acqua per bocca, dieta liquida. Si pratica un'altra lavanda vescicale senza risultato, e si somministrano grm. 2 di salipirina. Con diaforesi abbondante, il 17 la febbre cade per lisi e il 20 l'ammalato è del tutto ristabilito.

Un esame dell'orina praticato il giorno stesso dà il seguente risultato:

Orina giallo-paglia, molto torbida con discreto sedimento filante e di reazione alcalina, discretamente albuminosa e mucosa, con molti cristalli come sopra. Dal giorno 2[illegible] al 24 l'infermo si trovò in discrete condizioni. Solo la sera del 22, essendosi manifestata una lieve elevazione di temp., si praticò una lavanda con soluzione di solfato d'allumina 1%; il cateterismo, causa l'intenso spasmo del collo vescicale, riuscì difficile e successivamente in una seconda prova impossibile, come pure il giorno 23. In sostituzione del bagno generale si prescrisse un semicupio a 39-40° C. per venti minuti. Nonostante tutto ciò, le orine andarono facendosi sempre più [illegible].

L'esame praticato il 24 dette il seguente risultato:

Orina abbondante, di colore giallo-paglia, quasi del tutto limpida con scarsissimo sedimento non più filante, di odore non sgradevole, di reazione leggermente alcalina, con tracce di albumina, scarsi linfociti, [illegible] e [illegible] della vescica.

Per ragioni di famiglia l'infermo lasciava lo Stabilimento il 24 settembre in [illegible] locali e generali. Fu [illegible] mesi invernali del [illegible] e durante la sta-

gione estiva lo abbiamo riveduto, in assai soddisfacenti condizioni di salute, allo Stabilimento.

Osservazione II. — M. C., di Bologna, di anni 25. Nessun precedente degno di nota. Da parecchi anni è sofferente di disturbi nella orinazione ed emette orine qualificate per anormali. Fu curata da prima per cistite e successivamente per nefrite. Si presenta allo Stabilimento, inviataci dal prof. Fedeli, il 5 agosto 1897.

L'esame accurato dell'orina dette il seguente reperto. Orine gialle, torbidissime con notevole sedimento, di odore nauseante, reazione alcalina. Albumina in tracce. Nel sedimento globuli bianchi e purulenti in gran numero, elementi epiteliali della vescica.

Per i criteri dell'esame obbiettivo, formulata la diagnosi di cistite cronica, si sottopose l'inferma alla cura.

Giornalmente un bagno a vapore naturale nella Grotta per la durata di 15' a 30' minuti; durante il bagno e fra giorno, uso interno dell' Acqua in quantità complessiva di litri due circa. Dieta lattea.

Già dal principio della cura s'iniziò il miglioramento e l'inferma fu liberata dalle molestie e dai dolori nella urinazione. In pochi giorni, o forse meglio in due giorni, sparvero dall'orine l'albumina, il muco e il pus.

Contenta l'inferma di tali risultati, nè potendosi più a lungo trattenere allo Stabilimento per ragioni di famiglia, fu licenziata in queste condizioni dopo sei giorni di cura. Le venne tuttavia consigliato l'uso dell'Acqua anche a domicilio. Manchiamo di notizie ulteriori precise intorno ad essa, sembra però che le sofferenze siansi ripresentate.

Osservazione III. — E. P., di Cremona, di anni 50. Mancano precedenti degni di nota. Soffre di cistite cronica, in forma tuttavia abbastanza mite, da molti anni. All'esame obbiettivo generale non si riscontrano fatti particolari: si constata solo l'esistenza di una insufficienza della mitrale. L'esame chimico e microscopico dell'orina conferma la diagnosi di cistite muco-purulenta. S'incomincia la cura il 18 luglio e si prosegue fino al 3 agosto. Giornalmente un bagno in Grotta per la durata di 10' fino a 30' minuti: uso interno dell'acqua durante il bagno e fra giorno, in quantità complessiva di un litro e mezzo. Con un miglioramento progressivo l'inferma giunge alla guarigione perfetta, come lo attesta l'esame dell'orina. Ha continuato per un certo tempo l'uso dell'Acqua anche a casa. Manchiamo di notizie ulteriori esatte sul caso, ma abbiamo ragioni per ritenere che la guarigione sia stata completa e durevole.

Osservazione IV. — G. Z., di Livorno, di anni 28. Nessun precedente degno di nota. Ha sofferto nel 1892 di una blenorragia con orchite. Nel 1898 ha avuto una seconda blenorragia, di cui si trova quale postumo un'uretrite cronica, caratterizzata da bruciore nella orinazione, dolore al collo della vescica ed emissione di un'orina contenente muco e pus in piccola quantità. Sottoposto all'uso interno di circa un litro di Acqua al giorno, ne risente immediato giovamento e dopo pochi giorni di cura può ritenersi guarito.

Osservazione V. — M. B., di anni 22, di Milano. Nessun prece-

dente anamnestico importante. Esistono le note della neurastenia. Nell'estate decorsa, sembra in seguito all'avere ingerito una discreta quantità di aloe a scopo purgativo, fu colto da tenesmo vescicale doloroso e osservò che le orine erano torbide. Si curò da sè, sopratutto colla dieta lattea, ripetuta a quando a quando per qualche giorno. Con alternativa di miglioramento e peggioramento giunse fino al 10 gennaio 1898, in cui i fenomeni si aggravarono talmente da costringerlo al riposo e alle cure mediche. Un primo esame dell'orina dimostrò che la reazione era alcalina, vi si contenevano muco, pus e discreta quantità di albumina: al terminare della orinazione compariva un tenesmo dolorosissimo della vescica. Si consigliò il riposo assoluto, prescrivendo dieta lattea. Il 12 le orine furono trovate lievemente acide, contenenti muco, pus e albumina: l'esame del sedimento dette la prova di esistenza di numerosi linfociti e corpuscoli purulenti, con larghe falde di epitelio superficiale della vescica. Si formulò quindi la diagnosi di *cistite cronica riacutizzata.* Il 13 le orine, che già appena presa l'Acqua erano aumentate di quantità, si mostrarono abbondanti, limpide e i dolori all'ipogastrio erano diminuiti. Le stesse condizioni, salvochè progressivamente migliori, si notarono fino al 16, in cui le orine si mostrarono nettamente acide, limpide, con albumina scarsa (1 circa $^0/_{00}$ — albuminometro di Esbach), e il sedimento conteneva più scarsi linfociti e corpuscoli di pus. Il 19 le orine erano sempre più povere di albumina ($^1/_4$ $^0/_{00}$) e di elementi morfologici. Il giorno 20, sentendosi perfettamente ristabilito, a nostra insaputa lascia il letto, abbondona la dieta e la cura, esce di casa. La sera stessa ricompaiono i dolori vivi all'ipogastrio e si ha emissione di orina torbida. Si riprende la cura permettendo, oltre il latte, due uova al giorno. Il 22 tutto è ritornato alla norma. Si permette di alzarsi al malato e gli si concede il vitto carneo, continuando l'uso dell'Acqua. Il 31 gennaio si lascia anche l'uso dell' Acqua; il 2 febbraio, completamente ristabilito, esce di casa. Fino ad oggi non ci è giunta notizia di ricaduta. La dose giornaliera dell'acqua di Monsummano presa per bocca ha oscillato da circa cc. 1000 a cc. 1500 al giorno.

Osservazione VI. — Riuniamo insieme sotto questo titolo due osservazioni in corso e altre che appartengono alla pratica privata dei colleghi professori Casciani e Fedeli. Nella prima delle due accennate si tratta di una cistite cronica che a periodi si riacutizza e di ignota patogenesi ed etiologia: la signora che per lungo tempo ha fatto uso dell'Acqua di Fiuggi con giovamento, ha provato e prova tuttora notevolissimo sollievo dall'Acqua di Monsummano. Nella seconda si tratta di una uretrite cronica d'antica data, e sulla di cui natura nulla si può dire all'infuori che essa si è sviluppata in un soggetto artritico.

In questi casi non è stato possibile, forse per non bastante insinstenza nella cura, formulare un giudizio sull'efficacia dell'Acqua maggiore in confronto di altre acque minerali usate in precedenza. Delle altre osservazioni riferiranno in particolare i colleghi citati.

Osservazione VII. — Questa, che, sotto la nostra direzione, è stata eseguita dal collega Dr. Ettore Benini, rappresenta quasi un termine

di passaggio al secondo gruppo delle storie cliniche, di cui abbiamo antecedentemente discorso. Trascriviamo le parole del collega quasi testualmente. « Nel novembre 1897 fui chiamato a visitare la bambina E. V. di anni 10, la quale, costretta a stare in letto, gridava ad intervalli per un fiero dolore colico in corrispondenza della loggia renale di destra con irradiazioni lungo l'uretere e, intensissimo, in corrispondenza della vescica orinaria. Sorto in me il concetto di una colica renale da calcolosi, prescrissi riposo, dieta lattea, Acqua di Cinciano, applicazione di cataplasmi di linseme canforati sulle regioni dolenti. Per più di un mese, con alternativa nell'intensità, si mantennero le stesse condizioni. Un esame d' orina, praticato il 23 dicembre da Coronedi, dette il seguente risultato: orine gialle, torbide con abbondante sedimento, di reazione alcalina, della densità di 1018, contenenti un po' d'albumina. Nel sedimento muco in abbondanza, pus in discreta quantità, abbondantissimi cristalli di fosfato ammonico-magnesiaco, assenza assoluta di cristalli di acido urico e di urati amorfi. Modificato un po' il concetto diagnostico, ammettendo anche l'esistenza di una cistite, fu aggiunto alla cura l'uso dell'acido salicilico. La malata non ebbe mai febbre. Dopo l'esame riferito, per consiglio del collega Coronedi, lasciati da parte tutti i medicamenti, usai l'Acqua di Monsummano (in quantità di circa un litro al giorno): dopo 15 giorni di cura la bambina si trovò benissimo, e nell'orina non apparve più alcuno elemento anormale. Si sospese allora l'uso dell'Acqua. Dopo circa un mese riapparvero d'improvviso i dolori colici descritti e si diceva impossibile la mizione: consigliai un bagno caldo. Fu emesso un grosso calcolo e la mattina di poi un secondo. Nelle orine ricomparvero il muco e il pus. Dopo l'uso di circa cinque litri di Acqua di Monsummano in cinque giorni, tutto disparve: riveduta la bambina dopo 3 settimane, la trovai completamente guarita ed oltremodo migliorata delle condizioni generali ».

Passiamo ora al secondo gruppo di storie cliniche.

Osservazione I. — C. E., di anni 31, di Aquila. Il 5 luglio 1897 si presenta allo Stabilimento. Nei precedenti anamnestici si nota un tifo nel 1891, un catarro gastro-enterico che ne seguì e che dura tuttora, a combattere il quale fa da cinque anni la cura delle Acque di Montecatini.

Nel 1896 fu colto improvvisamente da vivi dolori all' articolazione metatarso-falangea dell'alluce destro e forse ancora si notava tumefazione della regione: colla somministrazione di joduri alcalini tutto sparve. Alla fine di ottobre dello stesso anno, essendo notevolmente peggiorate le condizioni dell'apparato digerente e generali, un medico esaminando le orine le trovò albuminose: da questo momento fu variamente curato per nefrite.

Al suo ingresso allo Stabilimento si nota quanto segue: Stato di nutrizione generale assai scadente, edemi dell'estremità inferiori notevoli. Stato di ipostenia. Ipofonesi e indebolimento del murmure respiratorio nelle fosse sopra e sottoclaveari di sinistra. Splenomegalia ab-

bastanza rilevante. L'esame chimico e microscopico dell'orina ci permise di formulare la diagnosi di nefrite cronica. Benchè nel primo momento non si potesse fare un giudizio dal punto di vista etiologico e patogenetico, si prescrissero riposo assoluto, dieta lattea e un bagno acqueo vaporoso in Grotta per 30' una volta al giorno. Dal momento del suo ingresso allo Stabilimento si praticano giornalmente (ogni 24 ore) esami dell'orina, che si trovano raccolti nella seguente tabella:

Data	Quantità d'orine di 24 ore	Quantità di albumina (Esbach)	Esame del sedimento. Osservazioni
	cc.		
6 luglio	750	$6^0/_{00}$	
7 »	500	$5,5^0/_{00}$	
8 »	600	$4^0/_{00}$	
9 »	750	$3,75^0/_{00}$	
10 »	800	$2,5^0/_{00}$	
11 »	1000	$2^0/_{00}$	Scomparsa degli edemi, migliora lo stato generale.
14 »			Scarsi cilindri granulosi. Scarsissimi linfociti ed epitelî dei contorti tubuli. Due tuorli d'uovo al giorno.
16 »	1000	$2^0/_{00}$	
17 »			Si continua l'uso delle uova, vino e ghiaccio.
18 »			Si aggiungono due minestre di riso con burro e formaggio.
22 »	1100	$1,75^0/_{00}$	Esame del sedimento negativo, anche rispetto al bacillo di Koch.

Il giorno 23, in discrete condizioni, l'infermo lascia lo Stabilimento.

Il giorno 9 settembre dello stesso anno l'infermo torna allo Stabilimento: l'albuminuria è ritornata ad un livello quasi superiore al 4 per mille e sono ricomparsi gli edemi alle estremità. L'esame dell'orina dimostra albumina in proporzione del $4^0/_{00}$ e nel sedimento linfociti con cellule epiteliali dei tubuli degenerate in grasso e cilindri granulosi. Esame batteriologico del sedimento (praticato nell'Istituto Anatomo-patologico di Firenze) negativo rispetto al bacillo tubercolare. L'alimentazione sembra non avere influenza alcuna sul decorso dell'albuminuria. Si permette, oltre il latte, l'uso delle uova e del formaggio e si ricomincia la cura del bagno in Grotta. Rifatto di poi l'esame del sedimento, oltre gli elementi ricordati, si trovarono più volte in discreta abbondanza magnifici cristalli di acido urico. Il giovamento ritratto dal bagno da un lato, e dall'altro la circostanza della podartrite registrata dall'anamnesi insieme al reperto dell'acido urico, ci condussero in pieno accordo col prof. Fedeli, a formulare la diagnosi di *nefrite gottosa*. Si

concede allora dieta mista con carni bianche, latte e riso. Al bagno si aggiunge la prescrizione di un litro di Acqua di Monsummano. S'inizia subito un miglioramento benchè non molto rilevante: l'albumina scende al 3 per mille. Tuttavia il tempo, in cui si tiene in osservazione l'infermo dopo il principio dell'uso dell'Acqua, è troppo breve per formulare un giudizio. Lascia lo Stabilimento il 24 settembre continuando anche a domicilio l'uso dell'Acqua. Durante l'inverno di quest'anno ci sono giunte notizie soddisfacenti dell'infermo. L'eliminazione aumentata dall'acido urico continuava anche quando lasciò il luogo di cura. Nell'estate del 1898 però abbiamo riveduto l'infermo in cattive condizioni rispetto all'albuminuria e allo stato generale. Per ragioni particolari egli non potè più seguire le nostre cure.

Osservazione II. — E. W., di anni 78, di Liege. Nei suoi precedenti anamnestici merita considerazione un tifo avuto molti anni fa, ma sopratutto la disposizione sua all' artritismo e alla gotta. Per lungo tempo, con qualche intervallo di sosta, ha emesso renelle uriche in abbondanza. Le note classiche dell'arterio-sclerosi sono ben manifeste. Ma non esistono tuttavia gravi disturbi da parte dell'apparecchio circolatorio, sicchè fino al 20 agosto 1897 l'infermo ha potuto condurre una vita abbastanza attiva. In tale giorno, forse con previo dolore lombare non bene avvertito o ricordato, è colto improvvisamente da un grave accesso di uremia, che si dilegua dopo qualche ora. Da quell'istante però è incominciata una serie di disturbi che, con qualche alternativa di lieve miglioramento, si è protratta fino ai primi di dicembre. Le orine erano scarse, non mai in media superiori a cc. 1000, albuminose (2 — 2,5°/$_{00}$), povere di urea e nel sedimento si notavano vari cilindri jalini. Coesistevano gravi disturbi intestinali, caratterizzati da stipsi ostinata e da dolori colici; periodi di ipertermia alternati senza regola da periodi di ipotermia (fino a 35 C.° nel cavo ascellare). Stato comatoso o di subdelirio, talora delirio furioso. Polso aritmico, irregolare, rarissimo (40-60 pulsazioni al minuto). Tenesmo doloroso vescicale e talvolta emissione di orine contenenti muco. Gli accessi uremici, sempre più deboli del primo, a quando a quando si ripresentavano. Dieta lattea assoluta (3 litri al giorno) e una cura sintomatica adeguata venne fatta dal medico curante, fino a che, dietro nostro consiglio, il giorno 14 dicembre alle prescrizioni, in sostituzione dell'acqua di Fiuggi, si aggiunse quella di Monsummano, che l'infermo ha continuato a bevere fino al 31 marzo 1898 in proporzione di circa 300 a 500 cc. al giorno. Dal momento in cui cominciò la somministrazione dell'acqua, si intraprese una serie di osservazioni metodiche sull'orine che trascriviamo nella Tabella (pag. 230) premettendo che la diagnosi formulata da noi fu quella di *nefrite gottosa cronica — rene arterio-sclerotico — insufficienza renale.*

Abbiamo riveduto molte volte ancora durante l'anno 1898 il Signor E. W., il quale, benchè lentamente, ha riacquistato la salute completa, ritornando alle sue ordinarie abitudini di vita. Nel gennaio poi di quest'anno siamo stati lieti di constatare il suo benessere, e sappiamo che anche oggi si trova nelle stesse condizioni.

Data	Quantità di orine di 24 ore	Urea per mille	Urea totale	Albumina	OSSERVAZIONI
	cc.	gr.	gr.		
12 dicembre 1897	1000	—	—	2,5 °/oo	Cilindri granulosi e jalini rari. *Acqua cc.* 300-500.
24 » »	2500	10,58	26,35	1 °/oo	Sparisce il tenesmo doloroso alla vescica e il muco dall'orine nonchè i depositi di urati. Prende cascara sagrada, tintura di strofanto e acqua.
25 » »	2000	—	—	—	Prende digitalina, id.
26 » »	2250	—	—	—	Cascara e strofanto, id.
27 » »	2250	—	—	—	Digitalina e strofanto. id.
28 » »	2250	—	—	—	Cascara e strofanto, id.
29 » »	2000	—	—	—	Tint. china e strofanto, id.
30 » »	2000	—	—	—	Id. più cascara, id.
31 » »	1900	—	—	—	Id., id.
1 gennaio 1898	1750	—	—	—	
2 » »	1500	—	—	—	Inquietudine. Med. soliti.
3 » »	1330	18,23	24,24	3 °/oo	
4 » »	2000	—	—	—	Lieve sedimento mucoso, Delirio, malessere, id.
8 » »	2000	9,84	19,68	0,5 °/oo	Condizioni migliorate. Med. soliti.
12 » »	2000	8,82	17,64	0,5 °/oo	È in buone condizioni. Si concedono gr. 100 di riso al giorno.
28 » »	2000	7,24	14,48	0,5 °/oo	Id.
29 » »	2000	—	—	—	È stato sospeso il riso. Il giorno 19 ha accusato qualche disturbo come sopra. Tutto però è presto ritornato all'ordine. Sparteina e noce vomica.
30 » »	2000	—	—		*Beve minore quantità di acqua.*
31 » »	2250	—	—	—	
2 febbraio »	2000	11,3	22,6	2,5 °/oo	
2 » »	1000	—	—	—	Crisi uremica, benchè lieve, che si potrae fino al 7.
7 » »	1500	—	—	—	Condizioni buone, id.
8 » »	2000	—	—	—	Id., id.
17 » »	2000	21,9	43,8	1,25 °/oo	Id.
21 » »	1750	—	—	—	Accenno di crisi.
22 » »	2000	—	—	—	Scomparsa quasi completa dei disturbi. Dal 14 la Sparteina è sostituita colla caffeina.
28 » »	2000	8,19	16,38	0,5 °/oo	Ottime condizioni. Continua l'uso del 'acqua, e la dieta lattea.
12 marzo »	2000	7,08	14,16	—	
28 » »	2000	5,02	10,01	tracce	

Osservazione III. — E. D., d'anni 50, di Cento, di buona e robusta costituzione, non ha sofferto malattie degne di nota. Si presenta a noi (giugno 1898) lamentandosi di intensi dolori ad ambedue i piedi in guisa da non poter camminare. I dolori sono quasi continui e durano da alcuni mesi, senza essere stati attenuati da bagni e da cure locali.

L'esame dei piedi non lascia supporre nessuna causa locale dei dolori. L'ammalata riferisce che da tempo le sue orine sono sedimentose, contengono della renella. Praticato l'esame delle orine si trova albumina ($^1/_2$ p. mille), cilindri jalini, sedimento di urati, densità normale.

Sottoposta l'ammalata alla cura dell'acqua Parlanti (300 grammi al giorno) a poco a poco scomparvero i dolori ai piedi. L'ammalata dopo due mesi diceva di sentirsi benissimo, ma l'orina conteneva ancora albumina. Anche al presente (aprile 1899) la malata sta bene.

Noi crediamo che in questo caso si tratti di nefrite uricemica.

Osservazione IV. — Una signora di 63 anni, soffre, a frequenti intervalli, di dolori lancinanti ora ai piedi, ora al capo. L'orina presenta quasi costantemente un sedimento di urati, tracce d'albumina e densità normale.

Dopo un uso continuato d'acqua di Monsummano (250 gr. al giorno, un bicchiere al mattino, il resto nella giornata prima dei pasti) i dolori sono spariti e così il sedimento di urati.

Osservazione V. — L. R., di anni 44, di Firenze, discende da famiglia gottosa. La madre è morta per calcolosi renale. La signora soffre di frequenti accessi d'emicrania e di dolori vaganti, non ha mai avuto accessi gottosi: le orine sono normali. L'uso dell'acqua di Monsummano ha fatto scomparire i dolori vaganti ed ha reso meno frequenti gli accessi di emicrania.

Da ultimo passiamo al terzo gruppo di casi clinici.

Osservazione I. — S. Q., d'anni 48, insegnante, soffre di *catarro gastrico cronico* per l'eccessiva occupazione mentale, la cattiva abitudine di leggere subito dopo il pasto, di mangiare in fretta e masticare male. Ha avversione per la carne che non digerisce; mentre afferma di trovarsi abbastanza bene cogli altri cibi. La lingua è impaniata, l'alito cattivo, accusa senso di peso dopo il pasto.

Estratto il contenuto gastrico, un'ora dopo un pasto di prova, ha reazione acida, acidità 1,4$^0/_{00}$, piccole traccie d'acido cloridrico libero.

Il malato viene sottoposto all'uso giornaliero di circa 700 gr. dell'acqua di Monsummano che consuma specialmente col pasto: dopo alcuni giorni avverte già un miglioramento. L'alito diventa normale e la lingua pulita, l'acidità nel succo gastrico cresce a 1,90$^0/_{00}$ e la presenza di acido cloridrico libero diventa manifesta.

Osservazione II. — E. F., operaio d'anni 35, soffre di *catarro gastrico* da parecchi mesi, pare dall'abuso di vino e di tabacco. Accusa senso di peso allo stomaco dopo il pasto, eruttazioni, gonfiezza. Colla lavatura si estrae molto muco.

Si comincia a somministrare l'acqua, un bicchiere a digiuno, mezzo bicchiere prima dei pasti e durante i pasti. Dopo tre settimane il miglioramento è manifesto.

Osservazione III. — A. T., tappezziere di anni 41, ha fino dalla giovinezza abusato di bere e di mangiare. Da due anni circa soffre di dolori allo stomaco, palpitazione di cuore, senso di pienezza dopo il pasto, eruttazioni, sonno inquieto. Quantunque da alcuni mesi le sue abitudini siano buone, i pasti regolari, costituiti da riso, latte, poca carne, poco pane, persiste il malessere e la difficoltà di digestione.

L'esame del caso porta alla diagnosi di *gastrite cronica.*

Il contenuto gastrico, estratto un'ora dopo un pasto di prova, ha l'acidità 0,90°/₀₀, manca l'acido cloridrico libero, si ottengono le reazioni dell'acido lattico.

Senza modificare la dieta si comincia a somministrare l'acqua di Monsummano in dose di 800 gr. nella giornata. Dopo tre settimane l'acidità del succo gastrico era di 1,85 °/₀₀, manifesto l'acido cloridrico libero, mancante l'acido lattico.

*
* *

Le osservazioni riferite ci conducono direttamente a concludere quanto segue:

a) l'Acqua di Monsummano contiene i microrganismi che si trovano in tutte le migliori acque minerali e che forse hanno parte importante nell'azione fisio-terapeutica di esse; è buona, gustosa al palato, ed introdotta per via della bocca anche in dosi notevoli, da cc. 500 fino a cc. 2000 al giorno, non dà luogo ad alcuno fenomeno di intolleranza, pure continuandone l'uso per due o tre mesi.

b) determina quasi costantemente aumento della diuresi, anche quando sia impiegata in piccola e modica dose, da cc. 250 a cc. 500; ciò che non è costante è la misura di detto aumento nei singoli individui, mentre si verifica sempre un certo rapporto di proporzionalità diretta colla dose. L'aumento non è in generale molto notevole, ma è duraturo (1).

c) non esercita influenza sul consumo dell'albumina e sotto l'uso dell'acqua rimane immodificata l'eliminazione dell'azoto e dell'acido solforico.

d) riesce efficace a combattere il catarro gastrico e la gastrite cronica, ristabilendo facilmente la normale secrezione dell'acido cloridrico.

e) riesce efficace prontamente nel combattere la dissuria, allorquando essa deriva da cause meccaniche rimovibili (muco, cal-

(1) Ciò costituisce un pregio notevole in quanto che non può aver luogo la stanchezza del rene. Veggasi in proposito D. Lo Monaco. *Gli effetti delle acque alcaline sul consumo azotato,* ecc. (Policlinico 1896).

coli, renelle, tumefazione flogistica della mucosa): la orinazione diviene facile e indolente, già sotto l'influenza delle prime somministrazioni.

f) vale non solo come rimedio sintomatico negli stati morbosi a cui si è accennato in e), ma anche come eroico rimedio causale, diminuendo la secrezione del muco, la formazione del pus, la produzione dei calcoli, rendendone facile la eliminazione, sviluppando una vera azione antiflogistica. Solamente a scopo di cura causale è necessario prolungarne l'uso più o meno a seconda delle indicazioni speciali del caso.

g) anche nelle affezioni renali, collegate alla così detta uricemia, riesce ottimo rimedio; la albuminuria, sotto l'azione prolungata di piccole dosi, non superiori a cc. 1000 pro die, diminuisce progressivamente d'intensità, mentre lo stato uricemico si attenua e spariscono dal sedimento cilindri, elementi anatomici del parenchima renale e forme uriche cristalline. In tali circostanze, se non si ottiene una vera e propria guarigione, si raggiunge senza fallo, col soccorso di adatta dietoterapia, un miglioramento di grande utilità.

Contro i processi morbosi tutti a cui si è accennato l'Acqua di Monsummano riesce più prontamente efficace, allorquando all'uso interno di essa si associa opportunamente quello esterno, sotto forma soprattutto di bagno acqueo-vaporoso naturale: questa considerazione desunta dall'esperienza, riguarda sopratutto i casi in cui il rene è la sede delle alterazioni più profonde.

*
* *

L'acqua di Monsummano per le sue proprietà può essere denominata la Kissingen d'Italia, e merita la celebrità e l'uso che si fa della fonte sorella tedesca.

La quantità relativamente piccola di calcio e di magnesio (gr. 3,236 di ossido di calcio, gr. 0,796 di ossido di magnesio su p. 10000 di acqua) rende ragione della tolleranza dell'organismo di fronte a quest'Acqua, anche allorquando se ne faccia uso, in dose discretamente elevata, per lungo tempo. A tale proposito torniamo a ricordare come si possa utilmente consigliare l'uso di quest'Acqua, anche mista al vino, durante il pasto: la nostra esperienza personale ci ha convinti che in tale maniera riesce più facile far bevere ai malati la quantità conveniente di Acqua. S'intende tuttavia che l'Acqua in parola non può e non deve essere considerata, per ragioni ovvie, un'acqua da tavola. Controindicazioni all'uso interno dell'Acqua di Monsummano, in senso assoluto, noi non conosciamo: è necessario solo fare qualche riserva per la dose, e a questo riguardo abbiamo detto a sufficienza riportando le storie e le conclusioni clinico-terapeutiche.

L'interpretazione delle virtù diuretiche dell'Acqua in parola usata come bevanda, si riconnette a un argomento assai complesso qual'è quello dell'azione dei metalli alcalini e dell' CO_2. Che l'influenza dell'acqua per se medesima, come semplice veicolo, non debba sotto questo punto di vista essere considerata quale prevalente, risulta chiaro dal fatto che l'aumento della diuresi non è che entro certi limiti, proporzionale alla dose di Acqua minerale introdotta. Diremmo piuttosto che si osservano delle variazioni individuali, benchè l'aumento sia costante. Nell'indagare il meccanismo dell'azione diuretica di un' acqua minerale che, come abbiamo detto, dev'essere considerata quale una soluzione salina diluita, evidentemente non possiamo ricorrere a tutte quelle considerazioni di ordine fisiologico e terapeutico, alle quali si è dai più fatto appello nel caso di soluzioni saline in forte grado di concentrazione.

Aumentando la massa di liquido e quindi la pressione del medesimo, si può comprendere come debbano essere superate delle resistenze lungo le vie orinarie allorchè esse siano date da ostacoli rimovibili, come già si è fatto notare. Se non che, tenuto conto che in qualche caso, in cui pure non mancano gli effetti salutari, l'aumento delle diuresi è limitato, tenuto conto delle modificazioni fisico-chimiche rilevanti dell'orina, come in modo costante si manifestano, apparisce chiaro che nell'interpretazione dell'azione terapeutica è necessario ricorrere ad altri argomenti ancora. E se tutto ciò non bastasse, rimarrebbe sempre oscuro il perchè molti farmachi, altre acque minerali, dotate di virtù diuretica di gran lunga superiore all'Acqua di Monsummano, non spieghino tuttavia gli effetti salutari di quest'ultima sopra le più gravi e inveterate forme morbose dell'apparato orinario.

A spiegare questi fatti richiamiamo l'attenzione sulle esperienze riferite, dalle quali risulta che l'Acqua di Monsummano è un ottimo solvente dell' acido urico, e che la dialisi dell 'acido urico si compie assai meglio allorquando è disciolto in detta Acqua in confronto di quando è sciolto nell'acqua distillata.

Fedeli per le acque di Uliveto (l. c.) ha trovato, conforme alle nostre osservazioni, che l'aumento di eliminazione dell'acido urico corrisponde a quello delle diuresi. — Siamo d'avviso con alcuni autori (Salkowsky, ecc.) non doversi e non potersi accettare come regola generale che all'aumento della diuresi corrisponda aumento dell'eliminazione dell'azoto orinario, come hanno sostenuto altri. Frattanto per le risultanze sperimentali nostre e per le ragioni sopra riferite, crediamo che in realtà l'acqua di Monsummano operi nel modo migliore quello che Haig (veggasi Fedeli l. c.) ha con frase felice chiamato « lavaggio dei tessuti ». Senza escludere, ciò

che studieremo in seguito, ch'essa possa ancora direttamente contribuire a rendere minore la formazione di acido urico in seno all'organismo.

È certo tuttavia che il meccanismo di azione farmacodinamica di un' acqua minerale medicinale deve essere estremamente complesso. Le brillanti ricerche iniziate da Poehl l'anno scorso e proseguite in questo, hanno messo in chiaro che in ultima analisi alle Acque minerali può ascriversi la produzione di energia cinetica nell'organismo. Dopo l'uso di alcune di esse si eleva in modo notevole la pressione osmotica dell' orina e del plasma sanguigno: quest'ultimo fatto fa risentire la sua influenza sulla circolazione dei liquidi nutritivi e quindi sugli scambi organici (1). Anche da questo punto di vista nuovo debbono d'ora in avanti essere studiate le Acque minerali medicinali.

Giugno 1899.

(1) A. Poehl. *D' un rappòrt entre les oxydations intraorganiques et la production d' energie cinètique dans l' organisme* (Compt. rend. de l'Acad. d. Sciences. Avril 1899).

RIVISTA
DI
FARMACOLOGIA E TERAPIA

FARMACOLOGIA.

Toxicologie comparèe des amines aromatiques. Contribution a l'étude des relations entre la structure chimique e l' action physiologique des corps, Alexis Babel (*Revue médicale de la Suisse romande*, *mai et juin* 1899).

La serie dei composti chimici che è oggetto di questo importante lavoro è quella delle amine aromatiche, di cui il primo e principale rappresentante è l'anilina. La maggior parte di queste sostanze ha oggi uno scopo importante nella industria delle materie coloranti ed alcune di esse hanno trovato da qualche tempo una applicazione terapeutica, tali sono l'auramina, il violetto di metile, il bleu di metilene, le pioctanine, ecc., che appartengono al gruppo dei medicamenti disinfettanti: altre sono state preconizzate come succedanei della chinina, come per esempio i derivati della tionina.

L'obiettivo principale di questo lavoro è appunto quello di determinare le dosi minime tossiche di codesti differenti composti e di compararle in seguito tra loro, per render conto delle modificazioni apportate nel loro valore dalla struttura chimica. L'A. ha preso in esame questa serie di amine aromatiche potendo così far meglio il confronto perchè agiscono tutte sull'organismo col medesimo processo. Pregio di queste ricerche è quello poi di aver tenuto conto di tutte le condizioni necessarie ad ottenere dei valori rigorosi e possibilmente comparabili tra loro: e perciò l'A. ha adottato le norme seguenti:

1.° Si è attenuto ad una sola specie di animale, il porcellino d'India (cavia), la cui scelta è stata determinata da un motivo di opportunità.

2.° Ha prescelto animali adulti, perchè il loro peso varia tra limiti assai poco estesi; e perchè l'età ha un'influenza importante, e difatti si sa che un coniglio giovane, per esempio, esige una dose più elevata di stricnina per essere ucciso che uno adulto.

3.° In quanto alla alimentazione, questa è stata sempre della stessa natura avanti e durante l'esperienza, e per evitare differenze ha adoperato animali ben satolli.

4.° La somministrazione della sostanza tossica è stata fatta col mezzo di iniezioni sottocutanee, sebbene da altri sperimentatori sia preconizzata come più razionale la iniezione intravenosa, per la quale del resto non si presta tanto la cavia.

5.° Sono state esperimentate soltanto le sostanze sufficientemente solubili nell'acqua, volendo evitare l'alcool, la glicerina, ecc., non solo per la loro azione propria, ma perchè talora son capaci di alterare i resultati.

6.° Tutte le dosi tossiche sono state riportate a 100 grammi di peso di cavia.

7.° Siccome si poteva produrre un certo adattamento o al contrario una esagerazione della sensibilità in seguito ad iniezioni ripetute sullo stesso animale, è stata cura dell'A. di controllare la dose tossica sopra un animale sano, cioè, non mai adoperato prima per esperimenti.

8.° Le sostanze impiegate in queste ricerche sono state perfettamente purificate.

Con tutte queste avvertenze l'A. ha studiato l'azione tossica comparativa delle amine aromatiche riassumendo per ciascuna sostanza esperimentata l'insieme di un gran numero di ricerche e dopo aver trattato singolarmente dell'anilina, delle toluidine, delle fenilendiamine e della fenilidrazina, degli amino-benzoati, degli aminofenoli, ecc., presenta un quadro riassuntivo delle dosi minime mortali per 100 gr. di cavia, come vennero determinate dai molteplici esperimenti, e che qui riportiamo per intiero.

Quadro delle dosi minime mortali

Iniezione sottocutanea in soluzione acquosa.	Dosi mortali minime per 100 gr. di cavia	Dosi (1) tossiche relative
Anilina	0,051 — 0,053	1,0
Solfato di anilina	0,058 — 0,060	1,1
» di ortotoluidina	0,091 — 0,098	1,8
» di metatoluidina	0,060 — 0,070	1,2
» di paratoluidina	0,052 — 0,059	1,1
» di metilanilina	0,037 — 0,040	0,7
» di benzilanina	0,025 — 0,030	0,5

(1) Per dosi relative intende l'A. le differenti dosi tossiche riportate a quella di anilina presa per unità.

Iniezione sottocutanea in soluzione acquosa.	Dosi mortali minime per 100 gr. di cavia	Dosi tossiche relative
Cloridr. di ortofenilendiamina	0,015 — 0,018	0,2
» di metafenilendiamina	0,049 — 0,050	0,9
Cloridr. di parefenilendiamina	0,018 — 0,023	0,4
» di fenilidrazina	0,008 — 0,010	0,1
Orto-amino-benzoato di sodio	0,20 — 0,30	4,0
Meta-amino-benzoato » »	0,60 — 0,70	12,0
Para-amino-benzoato » »	0,58 — 0,60	11,0
Benze-solfonato di sodio	0,55 — 0,57	11,0
Orto-amino-benzene-solfonato di sodio	0,35 — 0,43	7,0
Meta-amino-benzene-solfonato » »	0,58 — 0,60	12,0
Para-amino-benzene-solfonato » »	0,71 — 0,82	13,0
Cosaprina	0,68 — 0,87	14,0
Cloridr. di orto-aminofenolo	0,073 — 0,075	1,4
» di meta-aminofenolo	0,038 — 0,040	0,8
» di para-aminofenolo	0,046 — 0,050	0,9
Fenilidrossilamina	0,007 — 0,008	0,1
Diaminofenolo (amidol)	0,006 — 0,010	0,1

L'A. fatto un riassunto comparativo tra la costituzione molecolare, l'azione fisiologica e la tossicità dei diversi corpi della serie del fenolo e dell'anilina, giunge alle conclusioni del lavoro che sono le seguenti:

1.° L'introduzione di un gruppo NH^2 nel nucleo benzenico provoca un aumento di tossicità eguale a quella prodotta dal gruppo OH ed afferma così l'attività propria a questo radicale.

2.° La intossicazione per anilina si manifesta con un periodo di eccitazione, a cui succede un tremore generale accompagnato da abbassamento notevole della temperatura. Si constata della debolezza muscolare seguìta da convulsioni cloniche e toniche, terminate dal collasso e morte per arresto della respirazione.

3.° La presenza del gruppo NH^2 non fa che esaltare l'azione che caratterizza il benzene non sostituito. In tutta la serie studiata, il quadro fondamentale dell'attività tossica e fisiologica si ritrova; esso è solamente più o meno modificato dalla presenza e posizione relativa dei nuovi gruppi.

4.° Se si paragonano i derivati bisostituiti ed i loro isomeri monosostituiti nella catena laterale si constata che sempre questi ultimi sono i più tossici. Sembra dunque che la lunghezza della catena laterale abbia un certo scopo. Si rimarca inoltre che le proprietà fisiologiche delle due serie di corpi sono spesso differentissime. Infine comparando solamente i derivati bisostituiti tra loro si osserva al contrario una certa analogia di proprietà fisiologiche con una tossicità che varia in limiti relativamente poco estesi.

5.° Negli omologhi superiori la tossicità è leggermente diminuita, ma l'azione fisiologica non è modificata. Al contrario nelle diamine la tossicità è fortemente aumentata tantochè l'eccitazione ed il tremore sono quasi completamente scomparsi.

6.° La presenza del gruppo carbossile COOH e del gruppo solfonico SO^2OH diminuisce in forte proporzione l'attività tossica e fisiologica.

7.° La presenza simultanea dei gruppi OH e NH^2, che separatamente hanno un'azione violentissima, non aumenta sensibilmente quella della nuova molecola così formata. Infatti gli aminofenoli non sono più attivi del fenolo o dell'anilina presi individualmente.

8.° Se si raggruppano i differenti corpi studiati per ordine crescente di basicità si constata che la tossicità segue il medesimo andamento. Dunque la tossicità sembra essere proporzionale alla basicità. Soltanto la metilanilina fa eccezione.

9.° Se col mezzo di corpi ottenuti in un modo analogo, scelti nelle serie del fenolo e dell'anilina, si paragona l'azione dei derivati bisostituiti, si giunge a questa conclusione che in alcun caso queste sostanze non dànno luogo a fenomeni fisiologici simili. Le differenze possono essere attribuite alla diversità delle funzioni chimiche.

10.° Sembra resultare da questo lavoro che tre fattori principali sono da prendersi in considerazione nello studio dei rapporti tra la struttura chimica e l'azione fisiologica: 1.° il peso molecolare, 2.° la posizione relativa dei gruppi di sostituzione nell'edificio molecolare, 3.° la funzione chimica dei corpi esaminati o ciò che è lo stesso la loro affinità chimica. B.

L'origine del grasso nel corpo animale per influenza del Fosforo, I. Athanasin (*Pflüger's Arch.* Vol. 74, p. 511, 560).

Con altre esperienze, pubblicate nel med. giornale al vol. 71, l'A. dimostrò che per l'avvelenamento da fosforo non si ha nella rana un aumento assoluto del grasso. Solamente il grasso contenuto nel fegato si trova in assoluto aumento, e quindi l'A. ora conclude che il fosforo sia capace di provocare una trasformazione.

Non si può pensare secondo l'A. ad una origine albuminoidea del grasso perchè nell'avvelenamento per fosforo l'aumento dell'azoto nell'animale, come l'aumento di questo nelle escrezioni, è troppo piccolo: come pure il quoziente respiratorio offre delle variazioni appena apprezzabili. Il glicogeno e più specialmente il glicogeno epatico si trova in questi avvelenamenti fortemente diminuito. La perdita del glicogeno è molto più forte di quello che potrebbe rappresentare il carbonio escreto, cosicchè la diminuzione del glicogeno non può ritenersi totalmente dipendente da un aumento dei processi ossidativi, ma bisogna ammettere che il glicogeno non si trasformi in zucchero, o che diminuisca la formazione del glicogeno epatico per l'azione del fosforo nell'organismo. Anche la lecitina non diminuisce negli avvelenamenti per fosforo.

D B.

Sulla trasformazione degli acidi amidati della serie grassa in urea attraverso il fegato dei mammiferi. S. Salaskin (*Arch. des Sciens. biol. St. Petersb.* Vol. V. parte chimica. *Chem. Centralblatt* Vol. I. 1899).

L'A. dimostra che la glicocolla, la leucina, la asparagina mescolate al sangue che circola attraverso al fegato staccato di un cane, sono trasformate in urea. Così viene dimostrato, secondo l'A., che l'urea non ha totalmente origine dall'ammoniaca, ma anche dagli ac. amidati grassi.

Sull'assorbimento dell'Iodio per mezzo della pelle e sua localizzazione in determinati organi. F. Gallard (*Comp. rend. dell'Acad. des Sciences.* Vol. 128 e *Chem. Centralblatt* Vol I. 1899).

L'A. conclude come resultato dei suoi esperimenti che:

1.° la pelle sana è capace di far passare l'Iodio in soluzione acquosa e l'Iodio poi si ritrova nei visceri e nelle urine.

2.° nella eliminazione dell'Iodio, la nutrizione vi ha molto che fare.

3.° l'Iodio pare che prediliga certi organi e specialmente il cervello.

D. B.

Contributo alle proprietà dello zucchero, Iulius von Kossa (*Pflüger's. Arch.* Vol. 75 p. 310-331).

Le iniezioni sottocutanee di zucchero di canna, anche in dose non molto elevata, portano fenomeni di avvelenamento. Iniezioni di zucchero di 1°/₀ di peso di animale portano nei polli cianosi della cresta, un catarro bronchiale molto sollecitamente, ed altri fenomeni gravi di avvelenamento. Alla seconda iniezione, e talvolta anche alla prima, sopravviene la morte. Ugualmente si comportano il destrosio e lo zucchero di latte. Costantemente negli uccelli si formano nei canali contorti del rene delle concrezioni cristalline di urato di sodio. Nei mammiferi, cani e conigli, l'iniezioni di zucchero dànno origine ad albuminuria. Dosi di 0,25 fin a 0,7 per cento di peso del corpo producono un aumento notevole nell'escrezione dell'azoto totale, dell'ammoniaca e dell'urea nelle urine.

D. B.

Se la milza contenga qualche principio capace di neutralizzare la tossina tetanica C. Paderi (*Bollettino della Società medico-chirurgica di* Pavia 1898).

Avendo il Kondratieff affermato che dalla milza di cavallo si può ottenere una sostanza capace di rendere refrattari i topi bianchi al tetano, l'A. persuaso dell'importanza del fatto specialmente per le applicazioni che di esso si potrebbero fare a scopo preventivo nell'infezione tetanica, ha voluto ripetere le esperienze. I risultati però sono stati

completamente negativi anche quando iniettava la tossina tetanica mescolata con la sostanza. Nega quindi che la milza contenga e dia luogo a sostanze capaci di neutralizzare la tossina tetanica. La tossina tetanica verrebbe neutralizzata dalle sostanze alcaline; la neurina stessa, che secondo Roger e Iosè è capace di impedire l'azione tossica della tossina tetanica, deve questa sua proprietà alle sue qualità alcaline e non a qualità specifiche.

Influenza di qualche principio contenuto nell'infuso glicerico di Helix pomatia nella coagulazione del sangue, C. Paderi (*Bollettino della Società medico-chirurgica* di Pavia 1898).

In questa nota preventiva l'A. fa conoscere come dall'infuso glicerico di Helix pomatia si possa preparare una sostanza che, iniettata anche a piccole dosi nella giugulare di un cane, è capace di impedire la coagulazione del sangue, di abbassare fortemente la pressione sanguigna e di provocare in breve tempo la morte dell'animale. Sulla natura chimica di questa sostanza l'A. promette un nuovo lavoro e in questa nota si limita ad accennare che è una sostanza solforata e fosforata e che precipita con solfato di ammonio, ciò che la distinguerebbe dal peptone. P.

Contributo allo studio dell' azione fisiologica del Solfuro di Carbonio, Guido Berghinz (*Dal bollettino delle scienze mediche* di Bologna, Serie VII, Vol. VIII).

Il solfuro di Carbonio che s'impiega nell'industria dei capelli e della gomma indurita, produce un avvelenamento di cui Delpech (1863) rileva i due periodi di eccitazione e di depressione.

Poincarrè (1879) ricavò sull'argomento conclusioni più complete ed anzitutto potè vedere che l'uomo resiste agli effetti acuti dei vapori più delle cavie e delle rane, che difficilmente si sottraggono a morti subitanee, inattese. Nelle cavie e nelle rane manca il periodo di eccitazione di Delpech, e fino alla morte non si manifestano altri fenomeni di agitazione muscolare che i movimenti spasmodici dell' agonia. Il secondo periodo Delpech si manifesta con paresi, paraplegie, che si sviluppano rapidamente, mentre nell'uomo si richiedono mesi. All'esame anatomo-microscopico le orecchiette cardiache sono distese da sangue scuro, nel polmone spesso macchie bluastre, una volta sola congestione d'un lobo. In tutti gli animali l'encefalo è diminuito nella sua consistenza ed in alcuni punti è trasformato in una pulte bianco-giallastra, di cui l'acido cromico non modifica che pochissimo il colore e la consistenza. Il cervello si presta malissimo all'induramento.

Al microscopio in posti variabili e per sede e per numero e per estensione, le seguenti alterazioni: Goccie di natura adiposa, d'aspetto giallastro, differenti dalla mielina. Tali goccie sono talora contenute nelle

cellule. Qua e là nella sostanza grigia, cellule in stato di degenerazione, granulo-grassa. Tanto nella sostanza grigia che nella bianca, una notevole disseminazione di goccie di mielina « il preparato si mostra disseminato di tali goccie ». Pare insomma che si sia formato nell'asse cerebrospinale un *rammollimento diffuso.*

In alcune cavie nelle arterie capillari cerebrali ha riscontrato delle goccie simili alle goccie di solfuro di carbonio (anche all'esame chimico) e talora al di dietro di queste goccie degli accumuli d'emazie e delle apoplessie migliari.

Il tempo da 9 a 53 giorni.

All'esame microscopico trovò anche qualche cellula epatica in istato di degenerazione adiposa, le renali sempre sane.

Il prof. Tamassia 1881 in un lavoro dal titolo « Dell'intossicazione acutissima per solfuro di carbonio » conclude che mentre nell'intossicazione cronica il sistema nervoso è il tessuto che risente principalmente l'azione del solfuro di carbonio, nell'intossicazione acutissima esso non viene a soffrire che lievemente; l'azione precipua si spiega (nelle dosi assai forti) sul sangue.

L'avvelenamento acuto si risolve nei suoi tratti essenziali in una asfissia, il sangue viene distrutto.

A differenza di quanto sostiene Poincarrè, conclude « anche nei bruti vi ha un periodo di eccitamento ed un altro di depressione, quale si osserva nell'uomo ».

Il Berghinz volgendo le sue indagini all'avvelenamento cronico, allo studio della sindrome di esso, ed a quello delle possibili alterazioni anatomo-patologiche, specialmente dell'asse cerebro-spinale, trova non poche difficoltà. Fu confortato dall'osservazione clinica; ad es. la contemporanea affezione del 1.° 2.° 8.° 9.° paio dei nervi cerebrali (Hirschberg) e molto più le lesioni riscontrate al tavolo anatomico dal Poincarrè. Nelle sue esperienze anche mettendo le cavie in condizioni ottime, quasi sempre un avvelenamento acuto è venuto bruscamente a troncare il corso dell'esperienza.

Soltanto 2 cavie vissero il tempo necessario senza incidenti notevoli.

Nelle sue conclusioni conferma quanto disse Poincarrè, essere cioè difficilissimo avere nelle cavie un avvelenamento cronico; quasi sempre un avvelenamento acuto tronca il corso dell'esperienza.

Per la sintomatologia, i fenomeni che nota nelle cavie, sono le convulsioni epilettiformi, la dispnea intensa, il polso piccolo e frequente, la pupilla midriatica, lo spasmo violentissimo dell'intestino, rappresentano bene quel primo periodo che Delpech osservò, Poincarrè negò, Tamassia affermò precedere nei bruti ancora il 2.° periodo o di rilassamento generale.

Esiste però una differenza d'osservazione. Tamassia ha constatato sempre, durante il 1.° periodo, la miosi pupillare; nelle due cavie citate sta il fatto che durante lo stesso primo periodo ha potuto in entrambe vedere una spiccata midriasi, che sta benissimo in armonia colla violenta eccitazione spinale. Quanto al 2.° periodo, nota, che una cavia

aveva dopo la morte la posizione stessa, che tengono gli animali in vita, e la rigidità muscolare era ben manifesta.

Non ha mai notato nè anestesie, nè paralisi. Anzi in una cavia tremore spasmo-clonico della mandibola, iperalgesia.

I violenti dolori che presentava lo avevano indotto a pensare a delle nevriti tossiche, quantunque l'esame istologico fosse negativo.

Per alterazioni nervose parla anche la vasoparalisi del circolo delle due orecchie.

Dal lato anatomico; bronco-pneumonite catarrale costante. L'essudazione fluida negli alveoli più intensa negli avvelenamenti acuti, l'infiltrazione parvicellulare nei decorsi più lunghi. Forse la prima non è che uno stadio iniziale della seconda.

La quantità di sangue nel letto capillare è tanto più grande ed il numero delle emorragie più alto, quanto più rapido è l'avvelenamento. I corpuscoli con pigmento si trovano in maggior numero là dove spiccano i fatti vasali. Nel fegato, nell'avvelenamento acuto, solo una grande quantità di sangue e fatti che attestano alterazione del sangue, non lesioni cellulari; nulla nel decorso più lento.

Nel rene, lesioni non costanti della sostanza corticale.

Riepilogando:

Lesioni polmonari gravi costanti.

Alterazioni nel letto vasàle, che attestano distruzione dei globuli rossi (nel polmone, nel fegato, nella milza).

Mai lesioni delle cellule epatiche.

Talora lesioni del rene.

Mai lesioni, nemmeno lievi, dell'asse cerebro-spinale, nemmeno edema od alterazioni vasali.

Mai lesioni dei nervi. CASU.

L'azione delle acque acidulo-alcaline nel ricambio materiale degli uremici (Acqua Santa di Roma), IACOANGELI e BONANNI (Estratto dai Bollettino della R. Accademia Medica di Roma, Anno XXIV-1897-98 Fasc. VII).

Per la dimostrazione che le acque acidulo-alcaline hanno una rilevante azione sul ricambio materiale degli uremici, gli A. presero come soggetti due gottosi. A costoro, durante tutto il periodo sperimentale, fu mantenuto lo stesso regime di vita e la medesima costante razione alimentare. Abitualmente erano a letto in completo riposo quindi in istato di eguale bisogno di calorie.

I periodi sperimentali nei due pazienti vennero divisi in tre:

1.° Periodo prealcalino nel quale i pazienti bevevano solo un litro di Acqua Marcia pro die.

2.° Periodo alcalino nel quale veniva somministrato un litro di Acqua Santa di Roma.

3.° Periodo postalcalino o di controprova durante il quale ritornavano alle prescrizioni del periodo prealcalino.

In ogni periodo di ricerca d'ambedue i pazienti, venne con diligenza raccolta l'urina totale che, costantemente, fu trovata priva di componenti anormali e di ciascuno venne anche determinata la quantità giornaliera, la densità ed il grado di acidità e l'eliminazione giornaliera per le urine, dell'azoto, dell'urea, ed infine l'eliminazione giornaliera dell'acido urico, come bene è dimostrato dalle cifre di detto opuscolo. Dopo diligente ricerca vennero alle seguenti conclusioni. Nel periodo prealcalino i gottosi eliminano giornalmente tanto l'urea che l'acido urico e l'azoto totale in proporzioni pari ai soggetti normali.

Nel periodo alcalino, il ricambio azotato dei gottosi come quello dei soggetti normali è attivato. Il leggero aumento dell'eliminazione dell'acido urico può essere ascritto al lavaggio dei tessuti, favorito in genere dall'uso delle acque acidule alcaline, e nel caso dei dottori Iacoangeli e Bonanni, dell'Acqua Santa di Roma. A scopo di profilassi negli intervalli degli accessi gottosi, può razionalmente prescriversi dal medico l'uso delle acque acidulo-alcaline leggiere, perchè meglio assorbite.

Sull'influenza delle acque acidulo-alcalino-litinose di Uliveto sul ricambio dell'azoto, la genesi ed eliminazione dell'acido urico, C. Fedeli (Pisa 1898).

L'A. giustamente ha creduto opportuno di studiare l'*azione d'insieme* in quel complesso farmacodinamico e farmacoterapeutico che si chiama un'acqua minerale. Egli dopo avere studiato sotto questo punto di vista le acque cloruro-sodiche deboli di Montecatini, ha rivolto la sua attenzione alle acque di Uliveto, che, com'è noto, sono acidulo-alcalino-litinose e appartengono a quel gruppo di acque minerali che erroneamente chiamansi indifferenti.

Ha sperimentato nell'uomo, o meglio, sopra un uomo sano, nel quale si mantenevano costanti la dieta e le ordinarie abitudini di vita. La determinazione dell'Azoto fu fatta col metodo Kjeldalh-Argutinski e quella dell'acido urico col metodo di Salkowsky-Zagari. Ha trovato che sotto l'influenza dell'Acqua di Uliveto l'eliminazione dell'azoto totale urinario aumenta. L'azoto fecale al contrario diminuisce gradatamente.

Quanto all'acido urico egli ha trovato che sotto l'uso delle acque, in principio ne aumenta l'eliminazione, e solo dopo molti giorni, come avviene per l'azoto fecale, diminuisce.

Infine ha osservato che la diuresi aumenta per un certo periodo iniziale, e poi gradatamente l'aumento sparisce. Crede che la diminuzione dell'azoto fecale in confronto coll'aumento dell'Azoto orinario dimostri che la digestione è migliorata e per ciò è migliorato l'assorbimento: però egli non esclude che si abbia ancora un'azione sul ricambio vera e propria.

Gli alcalini renderebbero più difficile la distruzione del globulo bianco e così diminuirebbero la formazione dell'acido urico. Questo fatto l'A. crede di avere dimostrato per l'Acqua di Uliveto, come Lo Monaco ha fatto per la Sangemini, e Iacoangeli e Bonanni per l'Acqua Santa di Roma. È d'avviso però che contemporaneamente l'Acqua di Uliveto faciliti l'eliminazione dell'acido urico e degli urati raccolti nei tessuti, e con ciò spiega l'aumento di eliminazione dell'acido urico riscontrato in uno dei periodi dell'esperienza, mentre afferma il notevole valore dell'Acqua in esame.

Al periodo di maggiore eliminazione urica corrisponderebbe infatti il periodo dell'aumento della diuresi, e della maggiore eliminazione di azoto per le orine, la quale però continua anche quando la prima è rientrata nei limiti normali. Circa all'acido urico dunque l'A. a proposito dell'Acqua d'Uliveto, distingue una prima azione consistente nell'eliminazione dell'acido urico raccolto nei tessuti, ed una seconda diretta a prevenire la formazione dell'acido stesso.

I sali alcalini e alcalino-terrosi insieme all'abbondante quantità di acido carbonico, sarebbero la sorgente di tutte le azioni citate. Al litio si dovrebbe in gran parte almeno l'azione sull'acido urico. L'Acqua d'Uliveto troverebbe indicazione speciale nelle malattie così dette uricemiche. Tali azioni possono essere sopportate a lungo senza alcun disturbo, anzi la digestione gastrica e intestinale migliora sotto l'influenza dell'Acqua in parola. L'A. si propone di continuare ad estendere le sue ricerche.

Sul contegno e sull'azione degli zuccheri nell'organismo, P. Albertoni (*Quarta comunicazione. Memorie della R. Accad. delle Scienze dell'Istituto di Bologna.* Serie V. T. VII.)

In questa serie di ricerche, che fanno seguito alle precedenti, l'A. ha creduto necessario indagare le modificazioni della densità del sangue durante il periodo dell'assorbimento degli zuccheri (saccarosio, glucosio, lattosio) esperimentando nel cane. La densità del sangue venne determinata col metodo di Hammerschlag. È risultato dalle esperienze che durante lo assorbimento dello zucchero *aumenta la densità del sangue*, tanto più quanto maggiore è la concentrazione della soluzione zuccherina. L'aumento è in coincidenza col massimo dell'assorbimento, vale a dire che si verifica nelle prime ore dopo la somministrazione, mentre scema e scompare quasi alla terza ora, vale a dire quando l'assorbimento è completo o quasi. Per il lattosio le modificazioni della densità del sangue sono maggiori e più durature che per gli altri zuccari, e la densità del sangue cresce anche quando le soluzioni lattosiche hanno densità eguale o quasi a quella del sangue medesimo. Il fatto non si può attribuire ad ispessimento del sangue per aumento della diuresi, perchè quest'ultimo non fu mai verificato.

Il sangue perde della sua parte liquida durante l'assorbimento e

cresce relativamente la parte solida, com'è dimostrato dalle esperienze fatte coll'ematocrito di Hedin. D'altra parte le variazioni della densità del sangue influenzano l'assorbimento degli zuccheri. È certo che quest'ultimo è regolato sopratutto da leggi fisiche. « La dottrina meccanica basta ad interpretare l'assorbimento degli zuccheri ».

In una seconda serie di ricerche, l'A. ha studiato la influenza degli zuccheri sull'alcalinità del sangue, servendosi del metodo di Barbèra. È risultato che durante il periodo di assorbimento degli zuccheri si verifica una *forte diminuzione dell'alcalinità del sangue*. Tale diminuzione poteva dipendere da trasformazione dello zucchero in acidi sia nello stomaco e nell'intestino, o dopo l'assorbimento, cioè nel sangue. Ma poteva anche supporsi che la soluzione zuccherina provocasse una abbondante secrezione di acido gastrico, al riassorbimento del quale sarebbe dovuta la diminuzione dell'alcalinità del sangue. Per via di esperimenti di esclusione l'A. ritiene necessario l'ammettere che la diminuzione d'alcalinità del sangue dipenda da produzione di acidi dallo zucchero nel sangue e nei tessuti.

Le ricerche anzidette confermano la facilità dell'intossicazione acida nel diabete, quando sia rallentata l'eliminazione dei prodotti di metamorfosi dello zucchero. In tali circostanze essendo diminuita l'alcalinità del sangue, l'anidride carbonica resta nei tessuti, e diminuendo insieme il trasporto di ossigeno ai medesimi, la metamorfosi dei prodotti stessi riesce impossibile in tutto o in parte.

Ancora sull'eliminazione della bile dopo le varie alimentazioni e dopo l'ingestione di urea, acido urico, ecc., A. G. Barbèra (*Bullettino delle Scienze med. di Bologna* Serie VII. Vol. IX.).

Da questo interessante e nuovo contributo critico-sperimentale alla conoscenza del significato fisiologico della bile, al quale argomento l'A. ha già dedicato un lungo e accurato studio, risultano le seguenti proposizioni. 1.° La presenza dell'urea nel tubo gastro-enterico ed il passaggio della medesima attraverso il fegato, non fanno variare l'eliminazione della bile. Contrariamente alla bile, l'urea abbandona la cellula epatica per la via della vena centrale del lobulo, mentre è assorbita dalle radici portali. Di guisa che queste due sostanze introdotte dall'esterno nel fegato, si comportano, rispetto alla loro eliminazione, come nelle ordinarie condizioni di vita. Il che confermerebbe le vedute dell'A., il quale ritiene la cellula epatica divisibile in due porzioni, dal punto di vista funzionale distinte: per quella rivolta verso i canalini biliari passerebbero i componenti della bile, mentre per quella rivolta verso la vena centrale del lobulo, passerebbero urea, glicogene, ecc.

2.° L'acido urico ingerito per bocca fa aumentare l'eliminazione della bile, quando solamente, trasformato in urati dai succhi digerenti, è assorbito dalle radici portali e trasformato infine in urea dal fegato. Diversamente sotto l'influenza dell'acido urico non aumenta l'elimi-

nazione biliare. Ciò che conferma l'opinione dell'A., secondo la quale l'aumento d'eliminazione della bile dopo i pasti è dovuta alla presenza delle sostanze nutritive nel fegato.

3.° Le sostanze estrattive, ingerite per bocca, sono assorbite dalle radici della vena porta e trasformate in urea nel fegato: è solo in rapporto con l'intensità di tale trasformazione che può aumentare l'eliminazione della bile.

Così l'A. ritiene dimostrato: « che la piccola quantità di bile che le cellule epatiche producono anche nell'inanizione e durante il periodo di letargo degli animali ibernanti, è dovuta in parte alla trasformazione che subiscono nel fegato l'acido urico, le sostanze estrattive ed altre consimili, che si trovano costantemente nel sangue degli animali, anche in tali condizioni naturali e sperimentali ». Di maniera che sarebbe assodata l'opinione dell'A. stesso, secondo la quale la bile non è da considerarsi come un escreto, nè come un secreto, ma solo un prodotto di disassimilazione. C.

Sulla secrezione renale e sulla glicosuria per avvelenamento di protocurarina e curarina, per K. Marishina (*Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. Bd.* 42 *H.* I, 1899).

L'A. fatta una rapida rassegna dei diversi Autori che si sono occupati dell'argomento, nota i differenti risultati ottenuti, che si possono solamente spiegare colla diversità del luogo di origine del curaro usato negli esperimenti, e la differenza delle opinioni per spiegare la glicosuria da curaro. La glicosuria per avvelenamento da curaro non è stata potuta osservare minutamente e costantemente dai diversi Autori, nè negli animali a sangue freddo, nè in quelli a sangue caldo. Particolarmente importante si è che Langendorff vide avvenire diabete da curaro nelle rane private del fegato, nel mentre Salkowsky e Luchsinger credono il contenuto di glicogene del fegato condizione necessaria perchè avvenga il diabete da curaro. Altri autori, come Schiff, Triffenbach, Zuntz e Saner, credono che la causa della glicosuria non sia il curaro per sè stesso, ma i danni che soffre l'animale nell'esperimentare, e specialmente l'insufficiente respirazione, gl'insulti meccanici, ecc.

L'A. per consiglio e sotto la direzione del prof. Boehm di Lipsia ha ripreso in esame la questione sperimentando nelle rane (temporarie ed esculente) e nei conigli, e giovandosi non del curaro greggio, come hanno fatto gli altri autori all'infuori di Tillie, ma della *curarina* e della *protocurarina*.

Egli viene alle seguenti conclusioni:

1.° La glicosuria da curaro non è un fatto costante nelle rane e nei conigli.

2.° La glicosuria da curaro nelle rane non sta per niente in relazione col contenuto in glicogene del fegato e tanto meno con quello dei muscoli.

3.° Al principio dell'avvelenamento per curaro avviene regolarmente nelle rane una diminuzione della secrezione renale, che può condurre fino all'anuria; in seguito avviene poliuria, che è però completamente indipendente dalla secrezione dello zucchero. VINCI.

TERAPIA.

La influenza inibitrice dell'ossigeno libero sullo sviluppo e sulla moltiplicazione del bacillo tubercolare; e il trattamento della tubercolosi collo sciroppo di cloruro di ferro, G. W. Veld (*The Therapeutic Gazette*, 1899, N.° 2).

L'A. ha rivolto particolarmente la sua attenzione a un caso di anemia concomitante una forma di tisi polmonare, nel quale ottenne ottimo risultato dalla semplice somministrazione di Cloruro di ferro insieme ad una buona e conveniente alimentazione. Egli ha quindi cercato di risolvere il quesito del meccanismo di quest'azione terapeutica. Ha cioè indagato se questi benefici effetti sono solamente in rapporto coll'azione eucratica del ferro, o se, almeno in parte, essi sono collegati all'aumento dei processi di ossidazione organica in rapporto coll'aumento numerico dei globuli rossi e dell'emoglobina. Sperimentando sul bacillo tubercolare in vitro l'azione dell'ossigeno libero, ha trovato ch'essa esercita un'influenza inibitrice sullo sviluppo, sulla moltiplicazione e sulla virulenza del bacillo medesimo. Egli crede che questo meccanismo complesso d'azione sia applicabile al caso in cui col miglioramento della qualità del sangue, si verifica quello delle condizioni del tessuto malato di tubercolosi.

Apparecchio elettrico per bagno idro-elettrico generale e parziale, Maggiorani (Roma 1898).

L'importanza pratica del bagno idro-elettrico si va facendo sempre più notevole. Esso è eminentemente tonico, ha tutti i vantaggi del comune bagno idroterapico e di molte applicazioni chinesi-terapiche, senza averne i difetti. Infatti in seguito al bagno idroelettrico il sangue non è ricacciato con violenza dalla periferia al centro, gli effetti della reazione sono assai duraturi. Secondo l'A. anche l'igiene della pelle, per l'influenza tonica esercitata sui nervi vasomotori, è meglio curata dal bagno idroelettrico che dal bagno comune. Benefici effetti furono osservati nel trattamento di cardiopatie organico-funzionali e sopratutto in queste

ultime; anche nelle forme di arteriosclerosi specialmente collegate all'artritismo ed alla uricemia, per l'acceleramento del ricambio materiale operato dal bagno idro-elettrico, si ottengono assai buoni risultati. Per le stesse ragioni è un mezzo utile nel trattamento della obesità. Le eccitazioni portate sulla cute si sommano, e per via riflessa attraverso il vago si fanno risentire sullo stomaco, migliorando così la digestione, l'atonia, ecc., e sull' apparato respiratorio correggendo alcuni stati morbosi del medesimo (catarro bronchiale cronico, asma, tosse convulsiva). Infine è un eccellente rimedio tonico del sistema nervoso e insieme anodino.

Il bagno idro-elettrico può essere locale o parziale e generale.

Fino ad oggi la pratica del bagno idro-elettrico era difficile essendo necessario recarsi in appositi stabilimenti, coll'assistenza di un personale conveniente. Al Maggiorani spetta il grande merito di avere col suo semplice ed economico apparecchio reso possibile di eseguire il bagno idro-elettrico in qualunque luogo, senza bisogno di persone che assistano.

In breve, l'apparecchio consta di un mobile elegante destinato a contenere l'occorrente per il bagno. Un grosso rocchetto di Ruhmkorf, una slitta, due grosse pile a bicromato potassico con relativo meccanismo per la graduale immersione degli zinchi e dei carboni, un misuratore a campanello e infine una ricca collezione di reofori di diverse maniere a seconda delle diverse speciali applicazioni. La quantità di energia elettrica è misurata colla maggiore precisione. Circa alle particolarità relative al modo di funzionare dell' apparecchio veggasi il lavoro originale.

L'ergotina nella malaria cronica, Jacobi (*Medical Vens* 1898).

L'A. raccomanda caldamente l'ergotina, quale rimedio efficace in alcune forme di malaria cronica con splenomegalia, le quali hanno resistito all'azione della chinina, dell' arsenico, del bleu di metilene, dell'eucalipto e della piperina.

È d'avviso che le proprietà contrattili dell'ergotina, che si dispiegano sulla milza, abbiano grande parte nel renderci ragione delle virtù curative della medesima. C.

Osservazioni cliniche sull'azione antidispnoica dell'ossicanfora (ossafor), per R. Jacobson (*Berl. klin. Woch.*, 1899, N. 16).

L'A. ha esperimentato l'ossicanfora nella clinica del prof. Senator in Berlino.

L'ha usata prima in cartine di gr. 0,50 ciascuna, 2-3 volte al giorno, e poi, a causa della sua poca stabilità, in soluzione alcoolica 50 % (così detta ossafor) secondo la formula:

Soluzione di ossicanfora (50 p. 100.). . . . . . grm. 10,0
Spirito di vino . . . . » 20,0

Succo di liquirizia . . . . » 10,0
Acqua dist. fino . . . . » 150,0
Tre volte al giorno un cucchiaio da tavola.

È stata provata nelle:

a) Malattie del polmone (tubercolosi, enfisema polmonale, bronchite cronica).

b) Malattie del cuore (insuff. mitral., miocardite, cuore, grasso, aneurisma dell'aorta.

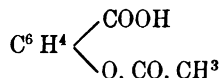
c) Malattie del rene (nefriti croniche).

Eccetto che in un caso di malattia pulmonale ed una del cuore, l'A. ha avuto buoni risultati e ritiene quindi l'ossicanfora come un mezzo usabile per combattere lo stato dispnoico nelle malattie del polmone, del cuore e dei reni.

Pare che gli ammalati si abituino facilmente al rimedio, perchè i migliori risultati si sono avuti al principio della cura. VINCI.

Sull'aspirina (acido acetil-salicilico), per J. Wohlgemuth (*Therap. Monatshefte*, Mai, 1899).

L'aspirina (acido acetilsalicilico) si ottiene dall'azione dell'anidride dell'acido acetico sull'acido salicilico ed ha la formola:



Cristallizza in aghi bianchi dal punto di fusione 135.° che si sciolgono nella proporzione dell'1 % nell'acqua a 37.°, sono facilmente solubili nell'alcool e nell'etere e non dànno alcuna colorazione bleu col cloruro ferrico diluito. Esperienze fatte colla digestione artificiale mostrano che si scioglie e si scinde difficilmente in presenza di acidi diluiti; dopo due ore difatti di azione di succo gastrico artificiale sull'aspirina, si trovano colla reazione con una soluzione diluita di cloruro ferrico appena traccie di acido salicilico libero. La reazione si fa un po' più chiara dopo $2^1/_2$-3 ore, intensa dopo $4^1/_2$-5 ore. Nel succo intestinale alcalino invece la scissione dell'aspirina ha luogo più presto; già dopo $^1/_2$ ora si possono dimostrare tracce di acido salicilico libero e dopo due ore si rende libera tanta quantità di acido salicilico, che aggiungendo il percloruro ferrico la soluzione prende un colorito intensamente scuro violetto. Lo stomaco ha quindi bisogno di due ore al minimo, per separare tracce di acido salicilico dall'aspirina; appena questa però arriva, per l'attività motoria dello stomaco, nell'intestino, l'acido salicilico diventa completamente libero e viene assorbito.

Il nuovo preparato venne provato dall'A. nella Clinica di Leiden in casi di reumatismo articolare acuto ed in ammalati di scarlattina o di difterite o di angina che nel decorso della malattia soffrivano di do-

lori reumatoidi ai muscoli ed alle articolazioni. Fu prescritta in polveri di 1 grm. 3 volte al giorno e si seguitò l'uso fino ad 8 giorni di seguito senza inconvenienti.

L'A. viene alla conclusione che l'azione dell'aspirina è naturalmente quella dell'acido salicilico, e che è un prodotto migliore del salicilato di sodio perchè non produce disturbi gastrici e perdita di appetito.

VINCI.

Sull'uso terapeutico degli olii grassi iodati e dei iodoguaiacoli canforati P. Bacialli (*Lavori dei congressi di Medicina interna, IX Congresso*, Ottobre 1898).

L'A. nel giugno 1896 incominciò ad usare il jodio guaiacolo canforato I (Coronedi e Marchetti) nei tubercolosi e nel gennaio 1898, dopo compiuta la cura a 15 malati, comunicò alla Società medico-chirurgica di Bologna le sue conclusioni che furono:

a) risultato sfavorevole per le forme di tubercolosi polmonare acute e subacute.

b) miglioramento notevole per le forme croniche di tubercolosi polmonare circoscritte;

c) riduzione delle tumefazioni glandolari;

d) risultati favorevoli nelle affezioni pleuritiche e peritonitiche croniche.

La maggior parte dei malati, nei quali il farmaco si mostrò favorevole, procurò di tenere per qualche mese in osservazione, ed ha così potuto riscontrare le stabilità dei beneficî ottenuti.

Nel febbraio 1898 cominciò ad usare nelle varie forme di tubercolosi l'olio iodato II e il iodio-guaiacolo canforato II; il 1.° per iniezione parenchinale nelle forme gravi, sottocutanee nelle forme miti di scrofolosi delle glandole: il 2.° per iniezioni endosierose nelle pleuriti croniche, sottocutanee nelle tubercolosi polmonari ed ossee.

Dopo avere così praticato la cura in 23 malati, di cui 5 pleuritici, 4 polmonitici, 3 osteitici e 11 scrofolosi, ha potuto ritrarre le seguenti conclusioni:

a) completa tolleranza del farmaco tanto locale che generale, non solo negli adulti ma anche nell'età infantile, eccettuata qualche rara eccezione per le iniezioni endosierose;

b) diminuzione abbastanza rapida dei segni obbiettivi dei residui pleuritici;

c) diminuzione o riduzione completa delle tumefazioni glandolari sotto l'influenza dell'olio iodato II, purchè tali affezioni non presentino ulcerazioni gravi e profonde del tessuto della glandola, nel quale caso l'influenza del medicamento è nulla;

d) miglioramento delle forme polmonari incipienti o antiche, senza troppo profonda e diffusa alterazione del parenchima polmonare, nei quali casi l'azione del farmaco è sfavorevole;

e) le affezioni tubercolari delle ossa, purchè circoscritte, ritraggono giovamenti, mentre ciò non avviene in quelle con manifestazioni multiple o con abbondante suppurazione;

f) in tutti quei casi in cui il farmaco dimostra azione favorevole si ha pronto aumento dello appetito, delle forze e del peso corporeo;

g) anche nei casi sfavorevoli, le condizioni generali risentono sempre un certo vantaggio;

h) non furono mai riscontrati danni da parte del rene, nè fenomeni di jodismo.

P. B.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA BIOLOGICA E FARMACEUTICA

L'orina nell'ittero grave, A. Bonanni (*Estratto dal Bollettino della R. Accademia Medica* di Roma, Anno XXV-1898-99, Fasc. 1).

La genesi tossica dell'ittero grave incomincia ad avere ardenti fautori. Ed in vero, come osserva il Gabbi, i sintomi che finora furono considerati come un indice della sua natura infettiva, possono venire interpetrati con una semplice intossicazione. Quindi si comprende che, in una tale malattia, l'indagine chimica dell'urina debba avere uno speciale interesse. E ciò, anche perchè l'eliminazione dei principali componenti del secreto renale può presentare delle grandi variazioni. Di modo che, solo raccogliendo il maggior numero di dati, si potranno mettere in evidenza le sue modalità.

A tal uopo studiando l'orina d'una paziente, colpita da ittero grave, dall'analisi chimica-microscopica il Bonanni ottenne:

1). Nell'ittero grave la distruzione dell'albumina è molto rilevante. La quantità dell'azoto totale, eliminato coll'urina, è superiore a quella che si ha nell'inanizione non complicata ad intossicazione;

2). La quantità dell'urea diminuisce, quella dell'ammoniaca aumenta, sia in modo assoluto che relativo;

3). I processi putrefattivi enterici non presentano nulla di anormale;

4). Fu constatata la presenza dell'acido lattico, della leucina e della tirosina. Essi, quali prodotti di un insufficiente prodotto d'ossidazione, di rado fanno difetto nell'urina durante l'ittero grave;

5). Positivo fu il reperto degli acidi biliari e dell'albumina;

6). Negativa fu la ricerca per l'albumoso e lo zucchero.

La secrezione e la composizione della bile negli animali smilzati, (A. Pugliese (*Estratto dal Policlinico* Vol. VI, M. 1899).

In una serie di ricerche col dott. Luzzati, potè l'autore verificare che nel cane smilzato non ha azione o quasi, quella dose di sostanza che nello stesso animale generava il noto quadro dell'intossicazione da veleno ematico quando era presente la milza (disappetenza, vomito, albuminuria, pigmenti biliari, e nei casi più gravi sangue nelle orine). Così il Banti nel 1895 studiando la parte che ha la milza nell'itterizie pleiocromiche.

Ma contrariamente al Banti, dimostrò che i veleni ematici (acetilfenilidrazina, toluilendiamina, acido pirogallico) generano nei cani smilzati una deglobulazione quasi altrettanto intensa che in quelli colla milza.

Potè inoltre confermare, l'affermazione del Bottazzi che i globuli rossi diventino più resistenti estirpando la milza.

Da una lunga serie d'esperienze potè concludere: Che la quantità, la densità, il residuo solido, e l'estratto alcoolico della bile non si modificarono in seguito alla splenectomia nè in modo costante, nè notevole.

I cani smilzati dànno una bile molto povera in sostanza colorante.

La milza ha per funzione importante di accumulare e condurre al fegato per la vena porta il materiale che necessita alle cellule epatiche per la formazione de' pigmenti biliari. Tolta la milza, questo materiale si sparge in altri organi e specialmente nel midollo osseo e non giunge al fegato che a poco a poco per volta e per il circolo generale. Il fegato avendo quindi minore quantità di materiale da elaborare, eliminerà anche meno di pigmenti biliari.

Se in un cane smilzato si distrugge con un veleno ematico il sangue all'incirca nelle stesse proporzioni che in un cane con milza, aumentano bensì nella bile i pigmenti biliari, ma questo aumento è molto meno intenso e dura molto più a lungo. Questo fatto è certo un appoggio valido alle vedute del Pugliese.

Il fatto importante da questi osservato nella bile dei cani smilzati, sarebbe quindi una conferma dell'opinione di coloro che ammettono che la milza sia l'organo dell'emolisi per eccellenza, però non tanto nel senso che il sangue in esso si distrugga, quanto in quello che in esso si accumuli di preferenza il pigmento sanguigno. CASU.

La diazo-reazione e la sua importanza clinica, Michaelis.

Nel numero 47 della Gazzetta degli ospedali anno 1898-99 sta inserito un lungo articolo, che riassume lo studio che il Dottor Michaelis fece circa un composto che l' urina in certe circostanze contiene; composto capace di dare una speciale reazione trovata fin dal 1882 dall'Erlich, che la chiamò diazo-reazione. Codesta reazione, che consiste nella intensa colorazione rossa dell' urina colla aggiunta di un determinato miscuglio di acido solfanilico, muriatico, e nitroso-nitrico, più un po' di

ammoniaca, manca del tutto nell'urina degli individui sani ; si riscontra, invece, in quella di individui affetti dalla maggior parte delle malattie infettive, specialmente nel tifo addominale e nel morbillo.

Se dopo un lunga polemica la diazo-reazione non fu del tutto dimenticata, perdette molto del suo valore. L'A. convinto della bontà dell'argomento, intraprese numerose ricerche praticandole sulle orine degli infermi della clinica di Berlino. Sostiene che gli oppositori non poterono, come lui, convenire sul valore della diazo-reazione solo perchè non eseguirono esattamente l'esperienza. Servendosi diffatti dei seguenti reagenti:

Acidum sulfanilicum, 2.5
Acidum muriaticum, 25.0-50000 (reagente A.)
Natrium nitrosum 0,50-100,0 (reagente B.)

e, ad esempio, mescolando insieme 98 cc. del reagente A. e 2 cc. del reagente B. con eguale quantità d'urina, più $^1/_8$ di ammoniaca, si vede comparire una colorazione gialla o bruna, ovvero rosa o rossa, a seconda che l'urina è di individuo non affetto o affetto da malattia infettiva.

L'A. conchiude dimostrando come la diazo-reazione ha un grandissimo valore diagnostico in certe malattie infettive, e che codesta reazione ha diritto di prender posto tra quelle ordinarie, e che non la si dovrebbe trascurare come non si trascurano quella dello zucchero e dell'albumina.

In riguardo alla durata ed alla presenza della diazo-reazione si potrebbero dividere le malattie in quattro gruppi:

1.° Malattie nelle quali solo eccezionalmente si osserva questa reazione.

2.° Malattie nelle quali fin dall'inizio comparisce questa reazione, e fra tutte il tifo addominale ed il morbillo.

3.° Malattie nelle quali, ora si osserva, ora no, la suddetta reazione, come la scarlattina, l'eresipola, la sepsi, la pioemia, ecc.

4.° La tubercolosi, in cui la diazo-reazione ha un eccezionale valore prognostico.

Degno di nota è il fatto che, qualunque sia il composto che dà la diazo-reazione, esso sopporta la bollitura. DETTORI.

Sopra il riconoscimento della Morfina e suoi derivati, Prof. R. Kobert (*Chem. Ztg.* 1899, p. 259).

Ed. Marquis aveva già parlato di questa reazione della morfina, l'A. l'ha estesa ai suoi derivati. Il reattivo è l'acido formalinsolforico e si prepara, quando si debba adoperare, aggiungendo a 3 cmc. di acido solforico concentrato 2 o 3 gocciole di formaldeide. A questo si aggiunge la sostanza da esaminare in polvere, o svaporando se è in soluzione.

La morfina dà una colorazione rosso-porpora che passa al violetto, bleu-viola e bleu. Quest'ultima colorazione si mantiene a lungo fuori del contatto dell'aria. La soluzione bleu ha uno spettro di assorbimento speciale, in cui solo l'arancio e il giallo vengono oscurati. La dionina

passa al bleu rapidamente ed ha uno spettro di assorbimento in cui l'arancio è il giallo sono oscurati, ma meno che faccia la morfina. La codeina si colora in bleu-viola, quasi ugualmente si comporta l'eroina. La peronina si colora in rosso violetto. La soluzione oscura il colore giallo dello spettro, ma diluendo con acido solforico concentrato si oscura successivamente il verde, il bleu, l'indaco e il violetto. La metilfenmorfolina si colora in rosso istenso, la soluzione allora diminuisce l'arancio dello spettro e oscura il giallo e il verde. G. M.

Riconoscimento della morfina nell' orina (*Chem. Ztg.* 1899, p. 260 *dal The Drugg, Circular and Chemie Gazette*).

Secondo una comunicazione di Stephen Lett si può facilmente riconoscere la morfina nell'orina così operando: 600 ccm. di urina acidificata, se non ha reazione acida, leggermente con HCl, si svaporano a 100 ccm. si lascia 12 ore e si filtra. Si rende alcalina con carbonato di soda, si lascia per altre 12 ore, si raccoglie il precipitato sopra un filtro e si lava con acqua distillata contenente un poco di carbonato di soda. Si dissecca il precipitato e si discioglie in alcool assoluto. Si filtra, si porta a secco, e si riprende con acido solforico diluito il residuo. In questa soluzione senza difficoltà si può riconoscere la morfina per mezzo dell'acido iodico o colle altre reazioni. Secondo l'autore si riscontra morfina nell'orina anche quando se ne sieno ingerite piccole quantità.

G. M.

Sopra la fabiana imbricata Ruiz et Pav (Pichi-Pichi) (Kunz-Krause, *Archiv. d. Pharm. Bd.* 237, 1899, I).

La solanacea americana suddetta fornisce una droga consistente nei ramoscelli privati di foglie e di rami spezzati. Col decotto si curano con buon esito le infiammazioni dei reni, della vescica e dello stomaco. In America si adoperano le foglie e i ramoscelli per curare il distoma epatico del bestiame. La pianta forma un mezzo fusto, coperto da una resina di un gradevole odore. La droga ha un leggero odore balsamico, resinoso e un sapore aromatico, amaro. Contiene molta resina. Le ricerche chimichè dell'A. hanno dato i seguenti risultati:

Fuori che la colina, la fabiana imbricata non contiene altri alcaloidi specifici, ma contiene varie sostanze prive di azoto cioè: Il fabianolo e il suo prodotto di ossidazione, la resina di fabiana. Il glicotannoide di fabiana e il probabile prodotto di scomposizione di questo il 4 ossi-5 metossicumarolo (acido crisatropico) e uno zucchero non cristallizzabile, in attivo, ma riducente. Inoltre contiene una resina molle, la quale probabilmente è la sostanza madre dei corpi sopra nominati.

Le foglie contengono molto fosfato di magnesia. G. M.

Determinazione degli alcaloidi nella corteccia del melograno (*Ewers Archiv. d. Pharm.* P. 237, 1899, I).

L'A. adopera 6 grm. di corteccia polverata, la pone in un recipiente a tappo smerigliato di 200 cmc. di capacità con 60 grm. di etere e 60 grm. di etere di petrolio, aggiunge 10 ccm. di soda o potassa caustica e agita fortemente per qualche tempo. L'agitazione viene ripetuta spesso durante una mezz'ora, quindi lasciato il tutto in riposo per quattro ore, decanta sopra un filtro, in un recipiente della stessa capacità del primo, 100 grm. della soluzione eterea. A questa aggiunge 10 goccie di soluzione alcoolica di metilorange, quindi una sol. di $^1/_{20}$ di acido cloridrico in eccesso. Titola poi l'eccesso dell'acido con una soluzione di $^1/_{50}$ di potassa caustica, agitando sempre fortemente. I ccm. di soluzione di acido cloridrico impiegato moltiplicati per 0,007375 dànno la quantità di alcaloidi contenuti in 5 grm. di corteccia.

L'A. ha esaminato varie cortecce del sud della Francia, ed ha trovato che contengono in media da 0,5 a 0,7 % di alcaloidi. Nelle corteccie conservate a lungo questo contenuto scema fino a 0,33-0,4 %. Nella corteccia polverata questa quantità diminuisce ancora. In un campione dopo due mesi ha verificato una perdita del 19 % di alcaloidi.

Siccome dei quattro alcaloidi della corteccia di melograno solo la pelletierina e l'isopelletierina hanno proprietà antielmintiche, l'A. ha determinato questi separatamente, seguendo la norma di Tanret. Titola gli alcaloidi come sopra, torna di nuovo a render debolmente acido il tutto con una soluzione diluita di acido cloridrico, aggiunge 2 grm. di bicarbonato di soda ed agita fortemente per 4 o 5 minuti. Dopo una mezza ora filtra la soluzione eterea, aggiunge la soluzione di $^1/_{20}$ di acido cloridrico in eccesso, e dosa l'eccesso colla soluzione di potassa caustica.

In tal modo egli ha potuto stabilire che la pelletierina e l'isopelletierina rappresentano dal 40 al 50 % degli alcaloidi totali della corteccia di melograno, e questo rapporto l'ha sempre riscontrato. Crede inutile quindi di fare questa seconda determinazione.

Non vi è differenza riguardo al contenuto in alcaloidi tra la corteccia del tronco e quella delle radici. G. M.

Sulla sterculia tormentosa (*Ed Heckel Rep. de Pharm.* 1899, N.° 1-2).

L'albero nel Sudan viene chiamato « m' beppe », « kongosita », « komicosita », mentre nella Laonda portoghese si chiama « chixè » « onici ia chixè ».

La sterculia tormentosa Guilb. et Perr. è un albero alto da 8 a 16 m. il cui tronco è ricoperto da cicatrici rossastre, ed ha la corteccia simile a quella del platano. Le foglie sono alterne, hanno uno stelo cilindrico e sono trilobate a forma di cuore. Ha numerosi fiori posti in

grappoli ascellari e un frutto con guscio contenente molti semi circondati da un arillo con endosperna oleoso.

La sterculia cinerea Richard è una varietà della detta specie con una corteccia più chiara.

La sterculia fornisce una gomma libera, astringente, che si condensa sui rami e che ha l'aspetto della gomma dragante. È bianca, di odore acido e si rompe facilmente in pezzi sottili e angolosi, che ricordano quelli della gomma arabica. I pezzi originali pesano da 4 a 5 grm., concoidi con superficie splendente. La gomma è insolubile nell'acqua, ma si rigonfia con questa in massa trasparente. Non ha nessun sapore, nè acidità. Essa fluisce liquida dalle fessure della corteccia. Un albero adulto dà al massimo da 3 a 4 Kg. di gomma all'anno, quando si facciano artificialmente delle incisioni sul tronco; gli alberi molto vecchi non dànno più gomma.

La gomma dello « m' beppe » possiede secondo Schlagdenhauffen un peso specifico di 1.416, contiene 18,889 di acqua e lascia 7,219 °/₀ di ceneri. L'acqua fredda discioglie poco la gomma, la calda ne scioglie circa 7 a 8 °/₀. A bagno d'olio riscaldata a 120° C in tubo chiuso con acqua si discioglie completamente, la soluzione è incolora e dà per svaporamento a bagno maria una gomma, che si comporta come l'arabina. In contatto dello jodio tanto la gomma naturale quanto quella rigonfiata non si colorano in bleu, a differenza della dragante.

Gli abitanti del Senegal adoperano la gomma in varii modi, la mescolano ai semi per prepararsi le vivande, l'impiegano per ingrassare gli animali e per rendere più spesse le tinte; 100 Kg. di gomma costano circa 10 franchi. Fin qui non è stata ancora importata in Europa.

G. M.

Ueber die Einwirkung des Schwefelwasserstoffs und der Saüren auf Blutfarbstoft (Azione dell'idrogeno solforato e degli acidi sulla sostanza colorante del sangue). Harnack (*Hoppe Seylers Zeitschrift. f. physiologische Chemie*, 1899, Heft, 6. S. 558).

L'A. dopo aver riportato le opinioni dei varì autori sull'argomento, incominciando dalla nota affermazione di Hoppe-Seyler, il quale riteneva che l'idrogeno solforato fosse senza azione sulla emoglobina ridotta, passa a riferire i suoi esperimenti in proposito.

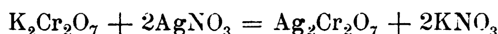
Rimandiamo il lettore al lavoro originale, per quanto riguarda la tecnica sperimentale, e per alcuni dettagli importanti che l'A. riferisce sugli spettri della solfo-emoglobina, della meta-emoglobina e della ematina acida, e ci limitiamo a riassumere le conclusioni importanti che possono trarsi dalle ricerche riferite. In primo luogo rimane dimostrato che l'emoglobina ridotta non riesce influenzata dall'idrogeno solforato, quando sia stata previamente saturata coll'anidride carbonica. Se però non si è praticato avanti questo trattamento, per l'azione dell'idrogeno solforato si ha la formazione di un derivato dell'emoglobina, di colore

rosso scuro, riconoscibile per caratteristiche strie di assorbimento nello spettro, che può chiamarsi solfoemoglobina, o meglio forse semplicemente una combinazione dell'emoglobina coll'idrogeno solforato. Questo scompone la sostanza colorante del sangue soltanto in presenza di ossigeno. Non perchè con esso e collo zolfo del H_{25} si formi un acido, ma verosimilmente per processi contemporanei di ossidazione e di riduzione analoghi a quelli della putrefazione. Lo stesso fatto può aversi nel sangue dell'animale vivente, ma solamente in quello degli animali a sangue caldo. La solfoemoglobina sotto l'azione degli acidi diluiti viene scissa in acido solforico ed emoglobina acida o metaemoglobina, la quale si forma dalla emoglobina per opera di acidi diluiti, ed anche del CO_2 in grande quantità. L'emoglobina acida va incontro con facilità a trasformarsi ulteriormente ed in specie e prima di tutto in ematina.

C. B.

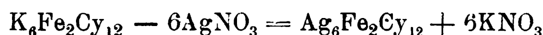
Di un sensibilissimo reattivo della caffeina. Andrea Archetti (*Bollettino chimico-farmaceutico*, maggio 1899). Riproduzione.

Quando si vogliono determinare quantitativamente i cloruri nelle orine, si ricorre comunemente al metodo seguente: si precipitano i cloruri con $AgNO_3$ e si pone come indicatore del termine della reazione del $K_2Cr_2O_7$, il quale col $AgNO_3$, dopo precipitati i cloruri, dà colore rosso anzi pp.to:



$$K_2Cr_2O_7 + 2AgNO_3 = Ag_2Cr_2O_7 + 2KNO_3$$

Però, essendo il bicromato di Ag solubile in HNO_3, non si può preventivamente acidulare l'urina con HNO_3, ciò che a parer mio dovrebbe essere fatto sapendosi che anche i fosfati precipitano col $AgNO_3$. Cercando dunque il modo di sostituire il bicromato K con altro indicatore, credeva averlo trovato nel prussiato rosso, il quale dà del ferrocianuro di Ag rosso, ma insolubile in acido azotico;



$$K_6Fe_2Cy_{12} - 6AgNO_3 = Ag_6Fe_2Cy_{12} + 6KNO_3$$

Provandolo però sull'orina vidi che, dopo la completa precipitazione dei cloruri e fosfati, non avevo la desiderata reazione, mentre l'avevo tosto se aggiungevo ancora qualche goccia (dopo la precipitazione) di ferricianuro K, essendovi un eccesso di $AgNO_3$. Questo fatto per me inaspettato mi fece pensare che l'orina potesse aver ridotto il ferricianuro a ferrocianuro e allora naturalmente avrei avuto un pp.to bianco e non rosso; nè, sempre secondo il mio debolissimo parere, m'ero forse sbagliato ciò pensando, giacchè i fatti che io esporrò vengono a riconfermare, parmi, il mio supposto. Presi dell'altra orina e vi aggiunsi una discreta quantità di prussiato rosso, indi HNO_3 e poscia scaldai a ebollizione e quasi tosto vidi formarsi un colore verde tendente all'azzurro che si cambiò presto in un pp.to azzurro mentre l'orina si decolorava

completamente. Ora questo fatto io non saprei spiegarmelo diversamente date le mie povere cognizioni, che ammettendo una riduzione da parte di qualche componente dell'orina (probabilmente acido urico e xantina) del ferricianuro K a ferrocianuro K e dando del Fe combinato ad un acido di cui io non saprei nulla dire. L'HNO_3 allora reagendo come ossidante trasformerebbe questo sale ferroso in ferrico e perciò reagendo col prussiato giallo si avrebbe la colorazione azzurra dovuta a bleu di Berlino $(Fe_2)_2$ $(FeCy_6)_3$.

Ora, data la grande analogia che passa fra l'acido urico, la xantina e la caffeina, pensai che anche quest'ultima dovesse dare tale reazione. Nè m'ingannava, poichè la caffeina la dà in modo più splendido ancora della orina. Lasciando ora da parte l'interpretazione del modo d'agire, resta però il fatto che un soluto di ferricianuro K unito a $^1/_2$ volume di HNO_3 e scaldato fino all' ebollizione e poscia allungato con un po' d'H_2O, forma un ottimo reattivo della caffeina e fors'anche dell'acido urico dell'urina e non solo qualitativo ma anche quantitativo, dato che il precipitato di azzurro di Berlino è una molecola stabile e ben definita.

Quel che è certo si è che l'azzurro di Prussia si forma in questa reazione, e certamente per riduzione, onde conseguenza naturale si è che questa reazione sia data anche da altre sostanze riducenti, escluse e quali sarà specifica per la caffeina.

Sulla costituzione della più semplice fra le sostanze proteiche, A. Kossel (*Zeitsch. f. physiol. Chem.* Vol. 25, p. 165-189).

Le precedenti ricerche dell'A. sopra le protamine (*Zeitsch. f. physiol. Chem.* 1898, p. 55) hanno dimostrato che queste basi ancora poco studiate si devono considerare come la più semplice espressione delle sostanze proteiche. La prima protamina venne scoperta da Miescher negli spermatozoi del salmone. Questa protamina di Miescher, chiamata poi *Salmina* dall'A., si mostrò identica alla *Cupleina*, protamina dello sperma dell'aringa, e molto vicina chimicamente alla *Sturina*, protamina trovata nello sperma dello storione.

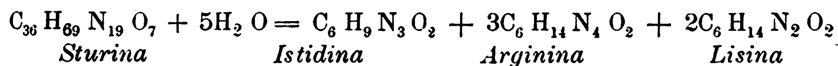
La *Salmina* ha la seguente composizione centesimale:

$C_{30}H_{57}N_{17}O_6$, la *Sturina* $C_{36}H_{69}N_{19}O_7$. Di speciale interesse sono le basi *Esoniche*: Istidina, Arginina e Lisina, che si ottengono riscaldando le protamine con un acido diluito, e che appartengono agli *Esoni*. L'A. chiama — *Esoni* — i composti azotati a 6 atomi di carbonio, che si ottengono dalla scomposizione degli albuminoidi.

Come prodotto intermedio nella preparazione degli *Esoni* cristallizzati, hanno origine dalle *protamine* i *Protoni*, che vengono considerati i peptoni delle protamine.

La denominazione — Esone — ci rappresenta il parallelo fra la costituzione dei composti azotati e non azotati che si incontrano nella natura vivente: si ha come una unità cogli idrati di carbonio a 6 atomi di carbonio, che formano parte essenziale della molecola albuminoidea.

Si conoscono prodotti di scomposizione ad 1, 2, 3, 4 atomi di azoto, come la *Leucina* $C_6 H_{13} NO_2$, *Lisina* $C_6 H_{14} N_2 O_2$, *Istidina* $C_6 H_9 N_3 O_2$, *Arginina* $C_6 H_{14} N_4 O_2$. Dalle protamine hanno origine solamente le ultime tre sostanze: la scomposizione della *Sturina* sembra avvenire secondo la seguente equazione:



$$\underset{\textit{Sturina}}{C_{30} H_{69} N_{19} O_7} + 5H_2 O = \underset{\textit{Istidina}}{C_6 H_9 N_3 O_2} + \underset{\textit{Arginina}}{3C_6 H_{14} N_4 O_2} + \underset{\textit{Lisina}}{2C_6 H_{14} N_2 O_2}$$

Le proprietà chimiche stabiliscono un rapporto fra le protamine e le sostanze proteiche nel senso stretto dell'espressione; sono le seguenti: 1.° Formazione di *Istidina*, *Arginina* e basi della composizione della *Lisina*; 2.° la reazione del biureto; 3.° la rottura della molecola per mezzo della tripsina. Fino ad ora si considerava come caratteristica la presenza degli acidi mono-amidici fra i prodotti di scomposizione di un albuminoide; secondo l'A. sarebbero ora i gruppi delle basi esoniche il nocciolo caratteristico della molecola albuminoidea, nelle *protamine* si deve solo riconoscere il nocciolo fondamentale della sostanza proteica. Queste sostanze complicate nella loro composizione si formerebbero aggiungendosi a questo nocciolo mano mano altri gruppi. Così le protamine formerebbero il *primo gruppo* delle sostanze proteiche; il *secondo gruppo* si formerebbe per l'aggiunta di un acido mono-amidico della serie grassa, come la lucina, l'acido amido-valerianico, l'ac. aspartico, l'ac. glutaminico, la glicocolla al gruppo delle basi esoniche; *il terzo gruppo* sarebbe formato aggiungendo alle basi ed all'ac. mono-amidico della serie grassa un composto della serie aromatica come la tirosina; *il quarto gruppo* finalmente abbraccierebbe quei composti i più complessi che avrebbero, oltre le basi, l'ac. mono-amidico, ed il composto della serie aromatica, anche un composto che dia zolfo nella sua scomposizione. I singoli gruppi poi potrebbero p. es. unirsi fra loro. Così le sostanze che l'A. descrisse come *istoni* sarebbero p. e. l'unione delle protamine con le composizioni proteiche complesse del quarto gruppo. L'A. finalmente vede una analogia fra le *protamine* e gli idrati di carbonio, che si manifesta specialmente nei processi di idratazione per mezzo degli acidi diluiti e dei fermenti. L'avere stabilito la costituzione dei composti a 6 atomi di carbonio negli esoni può dare il significato dell'origine negli organismi animali degli idrati di carbonio dagli albuminoidi, e degli albuminoidi dagli idrati di carbonio. D. B.

Sulla conoscenza dell' azione della tripsina, A. Kossel e A. Mathews (*Zeitschf. f. physiol. Chem.* XXV. p. 190-194).

Gli A. A. hanno esperimentato l'azione dei diversi fermenti sopra le protamine, ed hanno trovato che la pepsina non vi ha potere alcuno, mentre la tripsina le attacca profondamente. Le protamine con la tripsina dànno come un primo grado di scomposizione, il protone, analogo

al peptone, e poi si frammentano nelle basi *esoniche*, *arginina*, *istidina* e *lisina*, che si possono separare.

L'azione della tripsina sulle protamine è analoga a quella dei fermenti diastatici sopra i polisaccaridi. Sulle sostanze albuminoidi complicate prese nel senso più comune della parola, l'azione è la medesima che sulla protamine, e invece di aversi solo le basi esoniche, si ha di più leucina, tirosina, acido aspartico.

Sopra **la sintesi dell'albumina,** A. H. Allen (*Chem. New.* 1898. *Zeitsch. f. Untersuchung der Nahr. Genussmittel* 1899).

Facendo reagire il *fenolo* sulla *glicocolla* con l'aiuto dell'ossicloruro di fosforo, Leo Lilienfeld ottenne un corpo, che egli ritenne identico al peptone. L'A. dubita assai sulla asserzione di Lilienfeld perchè tanto il peptone quanto l'albumina contengono zolfo, mentre il prodotto ottenuto dal fenolo e glicocolla non contiene zolfo. Fu già emessa l'ipotesi fino dal 1886 da P. W. Latham che l'albumina fosse un composto amido-cianico, e da Grimaux fu ottenuto un corpo simile agli albuminoidi riscaldando l'anidride dell'acido aspartico con l'urea. In nessun modo però si può concludere che la sostanza ottenuta la *Lilienfeld* possa sostituire il peptone ordinario nella alimentazione. D. B.

Sulle **ragioni degli alti valori del quoziente $\frac{C}{N}$ delle orine normali dell'uomo.** Fritz Pregl (*Pflüger's Arch.* Vol. 75, p. 87-109).

Il quoziente $\frac{C}{N}$ delle orine è, come si sa, più alto di quello che risulta dal calcolo dell'urea. Le sostanze relativamente più ricche di carbonio sono estratte con l'alcool dalle orine dopo essere evaporate. L'A. ritiene probabile che l'alterazione del quoziente $\frac{C}{N}$ dipenda dalla presenza dell'acido ossiproteico, descritto da Bondzynski e Gottlieb.

D. B.

Sulle **proprietà riducenti dei tessuti animali; il sangue.** Henri Helier (*Comp. rend. d. l'Acad. des sciences* Vol. 128 p. 1043,46 e *Chem. centralblatt.* Vol. I. 1899).

Nelle prime esperienze dell'A. le proprietà riducenti del sangue si osservano meno chiare, perchè il sangue non essendo omogeneo, e la sua funzione fisiologica complicata, era difficile di mettere in evidenza il fenomeno. Quando arrivano i prodotti della digestione nel sangue si hanno le maggiori proprietà riducenti di esso, che vanno a diminuire man mano che il sangue lascia agli altri tessuti le sostanze nutritive

che tiene in sè. Così il potere riduttivo di questo tessuto varia col variare la parte corpuscolare, col variare della quantità di plasma, col variare della quantità dei prodotti di disassimilazione che si versano prima nel sangue e poi nelle urine. D. B.

Sulla presenza della colesterina nei prodotti della fabbricazione dello zucchero, E. O. von Lippman (*Ber. dtsch. Chem. Ges.* Vol. 32), p. 1210-1212).

L'A. già da molto tempo (*Ber. dtsch. Chem. Ges.* Vol. 20. p. 3201) aveva trovato nei resti della fabbricazione dello zucchero una sostanza molto simile alla colesterina, che egli chiamò *filosterina* (fonde a 134°; $\alpha D^{20} = - 34,8^0$). Ora ha trovato invece, sempre nei prodotti di fabbricazione dello zucchero, una *colesterina* identica a quella finora conosciuta nell'organismo animale: cristallizza in lamine dall'alcool; fonde a 145° ; $[\alpha]$ D = — 40,23°, della formula C_{26} H_{44} O. Fusa con anidride benzoica si ottiene l'etere benzoico, in tavole rettangolari.

D. B.

Sulla conoscenza delle sostanze nucleiniche, A. Neumann (*Arch. f. Physiologie* p. 374-78. 1898. *Zeitsch. f. Untersuchung der Nahrungs-Genusmittel*, 1899).

Come sostanze nucleiniche l'A. considera quelle che hanno i caratteri di nucleoproteide, o sostanze che tengono un corpo alloxurico nella molecola. Ben distinte dalle sostanze nucleiniche sono le paranucleine. che a guisa delle prime contengono fosforo, e trattate con pepsina lasciano un resto insolubile che si scosta assai dal gruppo speciale che caratterizza i nucleoproteidi. L'A. mette in sodo questo che prima per acido nucleinico si intendeva una sostanza costituita da tre acidi: l'acido *a* e quello *b* e l'ac. nucleotiminico. Gli acidi nucleinici *a* e *b* corrispondono nelle loro essenzialità col primitivo ac. nucleinico; si distinguono l'uno dall'altro perchè uno assume aspetto gelatinoso trattato con una soluzione al 5% di sale, l'altro no; sono liberi da albumina e da colla; tutti e due dànno per idratazione l'acido nucleotiminico, che è un corpo nucleinico propriamente detto, sta fra gli acidi nucleinici, e l'acido timinico che non contiene corpi alloxurici. Gli acidi nucleinici contengono corpi del gruppo xantinico (xantina e guanina) e del gruppo ipoxantinico, (ipoxantina adenina); l'acido nucleotiminico contiene di preferenza solo i corpi dal gruppo ipoxantinico; l'acido nucleotiminico è facilmente solubile in acqua fredda, gli acidi nucleinici non sono solubili. Per la dimostrazione delle sostanze nucleiniche si scioglie la sostanza in una soluzione di idrato di sodio, si aggiunge ac. acetico ed acido cloridrico e si bolle finchè scompaia il precipitato che si è formato. Una porzione della soluzione si tratta con fluoroglucina ed ac. cloridrico concentrato, che darà luogo ad una colorazione rosso-ciliegia,

indice della presenza del pentoso; l'altra porzione di soluzione si soprassatura con ammoniaca e si riscalda in bagnomaria con nitrato d'argento, dove ha luogo un precipitato di un composto organico con le basi alloxuriche. L'ac. fosforico delle sostanze nucleiniche vien messo in evidenza con acido molibdico, dopo avere fuso con soda e nitrato potassico la sostanza. I tre acidi nucleinici non vengono attaccati dall'azione della pepsina ed ac. cloridrico; invece vengono sciolti dai succhi intestinali, e così assorbiti; essi sono sopportati benissimo anche se somministrati in grosse quantità. D. B.

Sull'antipeptone, Fr. Kutscher (*Zeitsch. f. Chem.* XXV p. 195-201).

Secondo i lavori di Kühne e dei suoi scolari la scomposizione della maggior parte degli albuminoidi per mezzo della *tripsina* dà luogo prima a formazione di *deutoroalbumoso*, poi ad *amfopeptone* e finalmente ad *Antipeptone*, leucina, tirosina, acido aspartico, triptofano, ecc. Ciò che si debba intendere per *antipeptone* Kühne non l'ha detto, e nella letteratura vien considerato l'antipeptone come una individualità chimica. L'A. dimostra che nella digestione triptica della fibrina hanno origine le basi *esoniche* arginina, istidina, lisina, che queste basi in rapporto alla loro solubilità, ed anche alla loro precipitabilità, combinano con le proprietà dell'antipeptone. L'antipeptone secondo l'A. non deve più considerarsi una individualità chimica, ma una mescolanza di corpi costituiti per la massima parte dalle basi esoniche; purificando l'antipeptone con acido fosfowolframico si ottiene una forte quantità di queste basi. D. B.

La glicosuria florizzinica e la sua applicazione all'esplorazione clinica della funzione renale, V. Delamare (Parigi — G. Steinheil editore, 1899).

Il D. Delamare ha pubblicato in un grosso volume le sue ricerche intorno alla glicosuria florizzinica ed alla sua applicazione per l'esplorazione della funzione del rene. Il lavoro è diviso in due parti; nella prima l'A. dopo aver dato qualche nozione storica sulla chimica e sulla applicazione terapeutica della florizzina, passa a discutere le diverse ipotesi emesse per spiegare il meccanismo della glicosuria florizzinica. Esclusa la teoria pancreatica, nervosa, epatica si ferma a preferenza sulla teoria renale come quella, secondo l'A., che pure rimanendo nel campo ipotetico, presenta più probabilità di vero e spiega nel miglior modo i fatti diversi che accompagnano la glicosuria. La teoria renale si presenta sotto un doppio aspetto; alcuni, fra cui Mering, Minkowski, Rosenfeld, Richter ed in generale tutti i fisiologi tedeschi, considerano il rene come un filtro che sotto l'azione della florizzina cessa momentaneamente di ritenere lo zucchero del sangue; altri invece pensano che il rene elabora esso stesso con gli elementi tolti al sangue lo zucchero. Di questa ultima opinione è il Levene, il quale in un recente la-

voro invoca in favore della sua ipotesi l'azione che la florizzina esercita su altri organi secretori, quale la ghiandola mammaria ed il fegato considerato come ghiandola biliare, che sarebbero capaci, per effetto di questa sostanza, di formare zucchero. Delamare, ripetendo le esperienze di Cornevin sulla ghiandola mammaria, potè constatare per effetto della florizzina una maggiore quantità di zucchero nel latte e che questo zucchero era lattosio. Istituì pure delle ricerche per vedere se per effetto della sostanza si avea eliminazione di zucchero per le ghiandole sudorifere con risultati però incerti. L'A. si mostra propenso per la teoria di Levene. La glicosuria florizzinica può essere modificata da cause di ordine generale (specie animale alla quale appartiene il soggetto in esperimento, dose della florizzina, modo di amministrazione, ripetizioni della dose; da diverse sostanze amministrate contemporaneamente alla florizzina).

Nella seconda parte del suo lavoro l'A. studia nell'uomo come si comporta la glicosuria florizzinica in diversi stati morbosi. Le osservazioni fatte dall'A. a questo riguardo sono 152 e da esse appare che la glicosuria florizzinica ottenuta iniettando pochi centgrm. di sostanza sotto la pelle, si presenta irregolare in quegli stati morbosi in cui è alterata la funzione del rene, anche quando questa alterata funzione renale non è dipendente da una lesione apprezzabile dell'organo.

L'A. quindi crede che si possa utilizzare la florizzina allo scopo di esplorare clinicamente la funzione renale.

La presenza del bromo nella ghiandola pituitaria e nel sistema nervoso centrale, C. Paderi (*Bollettino della Società medico-chirurgica di* Pavia, 1898).

Secondo alcuni tra ghiandola tiroide e ghiandola pituitaria esisterebbe un certo rapporto di funzione. L'A. nel suo lavoro ha voluto vedere se nella composizione chimica normale delle due ghiandole entrino gli stessi elementi, e ha preso a ricercare nella pituitaria il bromo e l'iodio che, come si sa, sono due componenti normali della tiroide. I risultati sono stati negativi per l'iodio e positivi per il bromo, per cui l'A. viene a concludere che tra tiroide e pituitaria esistono differenze sostanziali nella loro composizione chimica.

Anche nel sistema nervoso centrale trovò solamente piccole traccie di bromo e affatto iodio, e notò pure che, anche negli animali privati delle tiroidi, il bromo non sparisce dal sistema nervoso centrale.

Bakteriolytische Enzyme als Ursache der erworbenen Immunität und die Heilung von Infectionskrankheiten durch diesselben. R, Emmerich e O. Löw (*Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankeiten* XXXI. 1).

Ecco le conclusioni di questo lunghissimo lavoro:

1.° Nei mezzi di cultura liquidi lo sviluppo dei microrganismi dopo

un certo tempo si rallenta e si arresta per la formazione, per opera di batteri, di enzimi capaci di sciogliere i batteri stessi: *enzimi batteriolitici*.

2.° Vi sono enzimi batteriolitici *conformi*, cioè capaci di sciogliere solo i batteri che li hanno prodotti, e enzimi batteriolitici *eteroformi* capaci di sciogliere anche altri batteri.

3.° La guarigione che si ottiene con i prodotti del ricambio materiale dei batteri e con culture batteriche non filtrate, è dovuta agli enzimi batteriolotici presenti in quelle culture.

4.° L'immunità acquisita coi prodotti di ricambio dei batteri oppure con culture non filtrate dei batteri patogeni, è dovuta alla produzione graduale nel sangue di una combinazione stabile degli enzimi batteriolitici con un albuminoide del sangue o con l'albumina degli organi. La *proteidina immunizzante* che ne risulta possiede ancora le proprietà batteriolitiche dell'enzima da cui deriva.

5.° Questa combinazione che nel corpo animale si fa molto lentamente e con grande perdita di enzima, si può ottenere in vitro con azioni chimiche e in breve tempo. Si può quindi, almeno per alcune malattie infettive, produrre artificialmente un siero curativo senza ricorrere all'organismo animale.

6.° Il fenomeno della agglutinazione non è che la prima fase dell'azione dell'enzima batteriolitico.

7.° Il siero degli animali immunizzati ha al riparo del contatto dell'aria un'azione battericida assai più energica che al contatto dell'aria: però con una sufficiente concentrazione della proteidina immunizzante si può osservare anche all'aria una energica azione battericida di animali immunizzati contro alcune infezioni.

8.° Vi hanno enzimi battericidi che hanno non soltanto potere battericida nell'organismo animale ma altresì antitossico. Così l'enzima del bacillo piocianeo (pyocyanase) è capace di distruggere la tossina difterica.

9.° La pyocyanase potrebbe prestarsi per una efficace terapia del carbonchio, difterite, peste.

10.° Con la proteidina immunizzante, prodotta in vitro con la pyocyanase, si ottiene una elevata immunità per carbonchio che dura almeno 14 giorni.

11.° Nella cura del carbonchio con la pyocyanase si ha elevazione della temperatura di circa 1.° C. ed essa è dovuta all'azione dell'enzima: non si osserva alcuna azione delle proteine batteriche liberate nella dissoluzione dei batteri, probabilmente perchè gli enzimi non dissolvono soltanto i batteri ma ne decompongono ulteriormente le proteine.

12.° Il potere battericida del sangue normale è dovuto probabilmente a sostanze di natura simile agli enzimi: difatti il sangue normale, in concentrazione sufficiente, può produrre agglutinazione. F.

Sul potere riducente dei tessuti: il sangue. H. Hélier (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences* 1899).

L'A. dopo avere dimostrato per la cellula muscolare, per le cellule del fegato e del pancreas, che durante l'assimilazione il potere riducente cresce, mentre che diminuisce durante la produzione di lavoro, si è accinto a studiare il modo di comportarsi del sangue.

Per la misura si è servito del permanganato di potassio, sperimentando sul sangue di cane. Le conclusioni a cui giunge l'A. sono le seguenti:

Il sangue è un mezzo fortemente riduttore, sopratutto al massimo quando riceve i prodotti della digestione, al minimo quando ne è privo per averli lasciati ai tessuti.

Il potere riduttore varia sotto l'influenza di un grande numero di cause: ripartizione variabile dei globuli rossi, variazioni nella quantità del plasma, variazioni in seguito all'eliminazione di sostanze riduttrici di disassimilazione, ecc. C.

Di un rapporto fra le ossidazioni intraorganiche e la produzione di energia cinetica nell'organismo, A. Pohel (*Comptes rendus de l'Ac. des sciences* 1899).

Riferendosi a suoi precedenti studî sull'azione fisiologica di alcune acque minerali (*Essentonki* n.° 17, n.° 18; Borgeom), ritorna sull'argomento. Ha constatato che la pressione osmotica delle orine si eleva notevolmente coll'uso di queste acque. Non vi ha dubbio che una parte dell'azione terapeutica delle acque minerali deve attribuirsi a questa proprietà di elevare in generale la pressione osmotica del plasma sanguigno, esercitando così un'influenza diretta sulla circolazione del sangue e della linfa e quindi sugli scambî dei tessuti. Di guisa che l'acqua diviene una causa indiretta di energia cinetica per l'organismo. Ha osservato ancora che la pressione osmotica dell'orina si eleva dopo l'uso del cloridrato di spermina in soluzione salata, e qualche volta un notevole aumento dei cloruri nell'orina, del coefficiente di ossidazione intraorganica, e coefficiente di utilizzazione dell'azoto, vale a dire del rapporto delle quantità di azoto ureico alle quantità d'azoto orinario totale. Secondo A. Gautier i prodotti di disassimilazione molecolare dei corpi albuminoidi si trasformano nei tessuti in materie solubili, atto alla diffusione, specialmente se sottoposte all'azione di agenti ossidanti; per ciò la potenza osmotica degli umori e del plasma dei tessuti deve aumentare. Ora l'aumento della pressione osmotica dell'orina dopo l'uso della spermina, conferma, secondo l'A., queste vedute, e insieme dimostra che il meccanismo d'azione della spermina deve consistere nello accrescimento dei processi d'ossidazione in seno all'organismo. È naturale dunque che queste ossidazioni e insieme l'aumento della pressione osmotica, divengono sorgenti di calore e di energia cinetica per l'organismo. C.

Studii sui proteidi, F. Bottazzi (*Atti dell'Accademia med. fiorentina* 1899).

L'A. ha ottenuto le seguenti conclusioni:

I nucleoproteidi sciolti in soluzione di $Na^2 CO^3$ liberano una quantità considerevole di anidride carbonica.

I nucleoproteidi della milza e del fegato distruggono in poche ore l'ossiemoglobina aggiunta alle loro soluzioni.

I nucleoproteidi distruggono quantità considerevoli di glicogeno e glicosio.

La costanza della temperatura con un tempo più o meno lungo, a seconda la quantità del proteide e della sostanza su cui agiscono, sono i principali fattori dei fenomeni osservati. Pare che neppure la presenza di sali solubili di calcio sia necessaria per ottenere i medesimi effetti.

In ultimo pare che nelle soluzioni di proteide, cui era stato aggiunto solamente glicosio, non si avveri mai la presenza di glicoceno alla fine dell'esperimento, quando tutto il glicosio aggiunto sia scomparso.

Dettori.

Il jodio nell' acqua di mare, A. Gautier (*Comp. rend. de l'Acad. des Sciences*, Mai, 1899).

L'argomento è del più alto interesse non solo dal punto di vista fisico, ma anche per i rapporti ch'esso presenta colla fisiologia e la farmacologia.

In generale si ammette che il jodio esista disciolto nell'acqua di mare, sopratutto allo stato di joduri alcalini o alcalino-terrosi. Opinioni assai divergenti regnano però sulla sua quantità. Si è creduto, fino ad oggi si può dire, che la presenza di jodio in quantità dosabili sia incerta. Il presente lavoro dell'A. ha per scopo di dimostrare che l'acqua dell'alto mare, almeno quella che è presa alla superficie o a qualche metro di profondità, non contiene tracce di joduri alcalini o alcalino-terrosi, mentre che contiene jodio in quantità spesso ponderabili facilmente, ma questo elemento vi è contenuto tutto allo stato di combinazione organica. Da ciò le divergenze dei precedenti osservatori. In 5 litri di acqua di mare egli ha trovato gr. 0,012 di jodio organico. L'A. conchiude: *a*) che l'acqua dell'alto mare, presa alla superficie o a debole profondità, non contiene joduri minerali; *b*) in quest'acqua la totalità dello jodio esiste sotto forma di composti organici; *c*) una parte di questo jodio, la quinta circa nel caso dell'A., è fissata negli organismi microscopici che vivono alla superficie e fino ad una certa profondità nell'acqua dell' alto mare; *d*) i quattro quinti del jodio dell'acqua di mare vi si trovano allo stato di combinazioni organiche solubili, sulla natura e sull'origine delle quali l'A. continua i suoi studî. C.

La morfina e i suoi sali. Ricerche di termo-chimica, E. Leroy (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 1899).

L'A. è d'avviso che le considerazioni termochimiche debbano e possano essere con vantaggio invocate nella risoluzione dei numerosi pro-

blemi che si presentano relativamente alla costituzione degli alcaloidi e alle loro trasformazioni.

Dalle sue ricerche sul calore di combustione ha concluso che la morfina è una base monoacida, alla quale possono essere comparate l'isochinoleina e la paratoluidina. La funzione basica della morfina è però un poco più energica. Studiando poi l' azione degli alcali sulla morfina, con ricerche termo-chimiche, si è occupato di fissare l'intensità della funzione fenolica della morfina stessa. Dalle esperienze risulta che veramente la morfina si comporta come un fenolo monoatomico. In fine ha studiato, in ragione di questo carattere fenolico, la precipitazione della morfina colla potassa e coll' ammoniaca. Conclude dalle sue ricerche termochimiche che la morfina precipitata da K O H o da Az H^3 è identica alla morfina cristallizzata allo stato di idrato.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA

Le cheratosi Arsenicali. — Sunto storico e contributo casistico, del Professor V. Mibelli (Sperimentale Arch. di Biologia F. IV Anno I II).

La Dermatologia non divide più gli stessi entusiasmi della Medicina interna a riguardo della terapia arsenicale e ciò perchè, mentre gli studiosi di Clinica Medica possono ottenere la riprova del vantaggio reale della cura col conseguito sensibile miglioramento nelle condizioni generali di nutrizione dei pazienti, i Dermatologi non hanno altra base scientifica che il concetto ipotetico della eliminazione del medicamento per la via degli epitelii, in forza della quale si esplicherebbe il potere epidermotrofico dell'arsenico, generalmente ammesso, e nell'applicazione pratica non trovano confermate le loro previsioni che in un numero molto esiguo di casi, ed anzi per una idiosincrasia individuale il medicamento medesimo produce alcuna volta effetti dannosi o alterazioni cutanee non dissimili da quelle che ha fama di debellare.

Fra queste forme cutanee, le *melanosi* e le *cheratosi*, che spesso trovansi combinate in uno stesso individuo, sono le dermatosi arsenicali più caratteristiche dell'intolleranza cutanea per prolungata cura arsenicale.

Sembra che fino dalla prima metà di questo secolo fosse stata osservata dai Medici, e considerata come segno sicuro di intolleranza arsenicale, la comparsa di un insolito rossore con tumefazione dolorosa delle superficie cutanee, polmonari e plantari (Bomberg, Dubraudy, Nielsen, Bergh, Lesser, Moreira, Hebra); ma più specialmente ne trattó l'Hutchinson, il quale affermava che l'arsenico può dar luogo a secchezza ed indurimento della epidermide con produzione abbondante di squame madreperlacee, provocando così delle alterazioni molto simili a quelle contro le quali di solito si somministra; e nel suo Atlante del 1895 riproduce due casi del genere sotto la denominazione esplicita di « *Arseni Psoriasis* ».

Dopo l'Hutchinson molti insigni dermatologi sorsero pro e contro, chi ad ammettere e chi a combattere la teoria emessa sull'origine di queste cheratosi arsenicali, e fra questi ultimi il Neumann, il quale non crede ragionevole attribuire lo sviluppo di dermatosi cheratofore ad un medicamento come l'arsenico, che viene principalmente usato contro affezioni cutanee caratterizzate da ispessimento dell'epidermide.

Quantunque questa osservazione non meriti gran peso poichè è ormai nota una serie abbastanza numerosa di medicamenti, che in certi casi si dimostrino atti a produrre processi morbosi non dissimili da quelli che di solito attaccano o guariscono, pure è doveroso riconoscere che la bibliografia relativa è monca e scarsa di documenti utilizzabili, perchè in parte incompleti, in parte incerti trattandosi di alterazioni cheratosiche riscontrate in individui affetti da altra dermatosi, per la quale la cura arsenicale era stata prescritta.

Da ciò la necessità di raccogliere nuove osservazioni, il più che sia possibile complete, e che specialmente si tenga conto di quei casi, che porgono occasione di osservare da sola la dermatosi arsenicale, in soggetti immuni da altra qualsiasi affezione cutanea, di natura diversa.

Quest'ultima condizione favorevole si verificava appunto in due casi che recentemente ha potuto osservare l'A. nella sua pratica privata e che si riassumono brevemente.

Osservazione I. — La signorina R. Pr. di anni 27, di Colecchio, fu a consultare l'A. il 12 febbraio 1897 per una pigmentazione cutanea diffusa a quasi tutto il corpo che datava da oltre un anno e per una strana alterazione delle palme delle mani e delle piante dei piedi, la cui epidermide era considerevolmente ingrossata e si era ricoperta di callosità rilevate e durissime, ciò che le rendeva penoso il camminare, le impediva di servirsi delle mani nei consueti lavori femminili. Nata da genitori sani, ha due sorelle, di cui una anemica e nevropatica, mestruata a 13 anni, godette perfetta salute fino a 16 anni. A quest'età sofferse di gravi disturbi intestinali che la ridussero in uno stato di magrezza e di anemia inquietanti. Non guarì perfettamente, però ottenne segnalato miglioramento coll'uso di preparati di china, di ferro e noce vomica. Però affetta da grave bronchite nell'età di 23 anni ricomparvero i disturbi viscerali con maggiore intensità, in seguito ai quali fu sottoposta alla cura arsenicale del Liquore del Fowler; dopo la quale, abbenchè si notasse un notevole miglioramento nelle condizioni generali dell'ammalata, pure non tardarono a manifestarsi i fenomeni d'intolleranza. Questi si presentarono con disturbi intestinali che il medico giudicava della stessa natura di quelli già sofferti dalla paziente e di tanto in tanto era assalita da crisi ancor più gravi con febbre, vomito e colica intestinale, che si risolveva con numerose scariche diarroiche.

Ad onta di questi disturbi la cura arsenicale non fu mai sospesa, tantochè nel Marzo 1895 si ebbe a manifestare sul dorso delle mani un eritema costituito da macule rosee sfumate poco più grandi di una lente, che presero una tinta quasi cianotica e poi si convertirono in altrettante chiazze pigmentarie bruniccie che da quell'epoca non sono più scom-

parse. Poco dopo la comparsa della melanosi, la paziente, dopo un anno e mezzo di cura arsenicale, incominciò ad avvertire al palmo delle mani e alla pianta dei piedi la presenza di callosità insolite, tutta la pelle divenne ruvida, flacida e rugosa specialmente al collo. La paziente non ebbe mai a soffrire di iperidrosi palmare o plantare. Intanto i disturbi intestinali si facevano sempre più gravi e sempre più deplorevole divenne lo stato della pelle; le callosità palmari e plantari si sviluppavano sempre più, come pure aumentavano di intensità e di grandezza le macchie pigmentarie. Nell'ottobre del 1896 si manifestarono edemazie in diverse parti del corpo e gli altri disturbi si aggravarono a tal segno, che l'ammalata, *allora soltanto*, si decise a non prender mai più il Liquore del Fowler.

Cessata così la cura arsenicale, e senz'altro espediente, scomparvero grado a grado i disturbi intestinali ed un miglioramento, benchè meno sensibile, si è verificato sulle condizioni della pelle.

Dopo due anni e senza aver fatta alcuna cura locale le mani eran tornate bianchissime come prima della comparsa della cheratosi e della melanosi, le piante dei piedi erano normali.

Osservazione II. — Pietro B., celibe di anni 22, il 12 Dicembre 1897 venne a consultare l'A.

Lo stato delle mani era il seguente:

Superficie dorsale di colorito rosso rameico, molto pronunziate le pieghe dei movimenti e così anche le pieghe nei movimenti di distendimento, la pelle è secca, ruvida, dura, poco elastica e difficilmente sollevabile in pieghe. Le superficie palmari di un colorito biancastro sporco, con numerose macchioline brune, presentano poco profonde le pieghe di fissamento, i solchi, le creste papillari sono scomparse quasi completamente fino al polpastrello delle dita, dove non sono affatto visibili le rosette tattili. Alla palpazione la pelle della palma è dura, secca, aspra, ineguale per dei nuclei duri d'aspetto corneo, messi specialmente in evidenza nella posizione di estensione forzata della mano.

Alle piante dei piedi esistono alterazioni simili, ma meno appariscenti. La sensibilità tattile è molto ottusa alle regioni palmari, non così ai piedi dove anzi è esagerata la sensazione di solletico. Pare alquanto diminuita la secrezione del sudore. Niente altro di rimarchevole nel rimanente dell'ambito cutaneo. Questi disturbi non erano mai esistiti precedentemente e si sono determinati soltanto dopo aver intrapresa una cura Arsenicale che durava da circa 7 mesi senza interruzione ed intrapresa per migliorare le condizioni poco floride di nutrizione giacchè mentre il peso del corpo si aggirava fra i 57 chilog. la sua statura aveva raggiunto 1,76.

Persuaso l'A. che i disturbi più sopra descritti erano dovuti all'Arsenico, ne ordinò la cessazione immediata sostituendovi l'olio di fegato di merluzzo e localmente un unguento di empiastro saponato con acido salicilico al 4% per le mani.

Dopo circa tre settimane si notava un miglioramento notevole e pochi mesi dopo si poteva già dire prossimo alla guarigione perfetta.

La faccia dorsale delle mani era normale, le palme e le piante dei piedi presentavano ancora le macchie melanotiche e alcune callosità, ma queste limitate ai punti comuni.

La secrezione del sudore era aumentata, la sensibilità tattile normale.

Dopo ciò è interessante riassumere le particolarità cliniche della dermatosi arsenicali di cui è parola.

Si osserva più particolarmente in persone adulte dai 20 a 70 anni, più spesso negli uomini che nelle donne, qualche raro caso nei bambini.

Il più delle volte si sviluppa in seguito a cure per la via dello stomaco con soluzioni di arseniato di Sodio o col Liquore del Fowler somministrati per combattere le affezioni più disparate. Nel maggior numèro dei casi si è riscontrata l'affezione in individui che erano sottoposti a cura arsenicale per malattia ostinata della pelle, ma si è pur riscontrata in individui sottoposti a cura arsenicale per tutt'altro scopo e affatto immuni da affezioni cutanee. Si è pur manifestata in casi di avvelenamento accidentale di preparati d'arsenico. Non si ha alcuna norma circa la durata della cura e il quantitativo d'arsenico che sono necessarî perchè si producano manifestazioni cheratosiche; e ciò si deve pure perchè il processo si svolge in modo insidioso e lentissimo e gli ammalati se ne accorgono solo quando il processo è avanzato.

Un primo fatto obbiettivo che caratterizza queste ipecheratosi è la loro localizzazione simmetrica costante e quasi sempre esclusiva alle palme delle mani e contemporaneamente alle piante dei piedi che quasi sempre ne sono interessate totalmente.

In quanto poi al modo di manifestarsi dell'affezione in generale accade che senza alcun fenomeno obbiettivo o subbiettivo, premonitorio, la pelle delle palme e delle piante va lentamente diventando secca, inelastica, indi si fa a poco a poco dura e scabra, l'epidermide s'ingrossa ed assume un aspetto anormale con colorito speciale ora biancastro, ora grigiastro, ora bruniccio, ora più scuro fino a nerastro con punteggiature più appariscenti e sparse qua e là; le grandi pieghe di fissamento sono più appariscenti, le creste papillari sono meno salienti.

Sopra una pelle così alterata, che di solito è limitata verso la pelle sana, ma senza alone iperemico, si formano degli inspessimenti circoscritti o concrezioni cornee che hanno tutta l'apparenza di callosità circoscritte e qualche volta possono prender l'aspetto di piccoli corni cutanei.

Questi ispessimenti cornei sono leggermente sporgenti sul piano cutaneo, hanno superficie liscia e sono di colore giallastro. Si apprezzano maggiormente colla palpazione e sotto la pressione si rivelano come nuclei circoscritti e durissimi profondamente incastrati nello spessore dell'epidermide.

Possono esser di varia grandezza; talora piccoli come teste di spillo fino a raggiungere la grossezza di un mezzo pisello e più. Sono numerosi e sparsi irregolarmente tanto nella palma vera come nella pianta del piede fino ai polpastrelli delle dita, isolati, confluenti o semplicemente ammucchiati. Non hanno alcuna tendenza a desquammarsi e se vengono assottigliati col coltello crescono subito con estrema rapidità. I fenomeni

subiettivi che accompagnano le cheratosi sono di poca importanza e quasi trascurabili. La pressione cagiona talvolta un po' di dolore e ciò specialmente alle piante rendendo difficile la deambulazione; la sensibilita tattile qualche volta rimane indebolita, come pure è degna di nota l'iperidrosi locale che accompagna quasi sempre quest'affezione della pelle.

Raramente l'ipercheratosi palmare e plantare si presenta come unico fenomeno dell'intolleranza arsenicale, il più delle volte è accompagnata o preceduta dalla melanosi e più raramente da altre dermatosi di natura diversissima, e qualche volta si notarono financo delle affezioni nervose.

È a decorso cronico, e questa malattia lenta nello svolgersi, tende pure a retrocedere a passo lentissimo.

Può aver esito in guarigione completa dopo la cessazione della cura arsenicale.

Mentre se dopo manifestata la malattia continua la cura arsenicale può dar luogo a molte variate successioni morbose gravissime fra cui l'epitelioma.

Quanto ha tratto alla patogenesi l'Autore ha fede che lo studio delle cheratosi arsenicali, di queste dermatosi schiettamente tossiche, al quale il presente contributo porge appena i primi materiali indispensabili di osservazione clinica, è della più alta importanza, non tanto pratica quanto scientifica di fronte ad uno dei più moderni problemi della Patologia.

Del Rio.

Sulla ricerca dell'As. col metodo biologico. Bujvvd (*Klin. therap. Woch.* N. 11, 1899).

Mentre Gosio aveva notato lo sviluppo d'idrogeno arsenicale sotto l'influenza del Mucor mucedo, dell'Aspergillus glaucus e del Penicillum glaucum, l'A. ha trovato che il P. brevicaule rende il fenomeno alquanto più evidente. La ricerca in sostanza si pratica nel modo seguente: una piccola quantità della materia sospetta di contenere arsenico si mette in contatto di una coltura della muffa, e si conserva a 37.° C. Dopo alcune ore, al più 24, se la materia in quistione conteneva anche una quantità estremamente piccola di As, si sviluppa un chiaro e penetrante odore di aglio, dovuto a idrogeno arsenicale. È quasi inutile ricordare che molte altre sostanze chimiche sottoposte alla prova non producono l'odore sopra ricordato. Di maniera che il metodo può in realtà entrare nel campo delle ricerche tossicologiche.

Sulla ricerca dell'arsenico col metodo biologico. Abel (*Berliner klin. Woch.* N. 20, 15 Mai 1899).

L'A. comunica all'Aerztlicher Verein zu Hamburg. Egli dichiara il metodo realmente buono e utile nella pratica. Dalle combinazioni di P. e di Sb. e di altre sostanze, le muffe (Penicillium brevicaule) non separano alcuna materia di odore consimile. Anche la presenza di gr. 0,0001-0,000001 di As_2O_3 è dimostrabile. La dimostrazione di combi-

nazioni arsenicali si raggiunge nel terreno, nel legname, nelle pelli, nelle carte colorate, negli organi degli animali avvelenati, nel contenuto gastrico, di più nell'orina, nei peli degli uomini che hanno preso medicamenti contenenti arsenico. Il metodo offre il vantaggio che col suo aiuto una grossa porzione di materiale può essere simultaneamente esaminata. C.

Il criterio microbiologico nella diagnosi medico-legale dell'avvelenamento per arsenico. Nota riassuntiva del Dr. E. Di Mattei (*Rivista di medicina legale*, Anno III. Fasc. I. feb. 1899).

In tesi di avvelenamento per arsenico, nelle ricerca chimica dell'arsenico, sono molteplici difficoltà da superare quando si tratti di minime traccie di tossico in presenza di grandi quantità di sostanze organiche; e d'altro canto bisogna pur convenire come, il più delle volte, appunto per il tempo eccessivo che devesi necessariamente impiegare nelle lungaggini della ricerca chimica coll'apparecchio di Marsh, sieno stati discordi i pareri su varie ed interessanti questioni di Medicina Legale.

Il Di Mattei s'è proposto di: Dimostrare se e fino a qual punto la tossicologia forense possa trarre vantaggio dal metodo microbiologico indicato dal Gosio per il riconoscimento dell'arsenico.

Verificare se la prova di Gosio sia o no da preferirsi alla indagine chimica con l'apparecchio di Marsh, nei casi speciali di ricerca molto delicata, in cui si tratti di traccie d'arsenico.

Indagare se ai noti criterì medico-legali che debbono guidare il perito alla diagnosi dell'avvelenamento arsenicale, non sia da aggiungiungere il nuovo criterio microbiologico.

Per rispondere a questi diversi punti il Di Mattei instituì due serie principali di esperienze.

In una prima serie s'è intrattenuto sulla ricerca dell'arsenico nei feti di animali gravidi avvelenati acutamente e cronicamente con acido arsenioso, studiando se era possibile di scoprire e dimostrare, col metodo biologico, le traccie infinite di veleno che dalla madre possono passare al prodotto del concepimento. In un'altra serie s'è occupato della ricerca dell'arsenico in varî organi (fegato, milza, reni, pancreas, polmoni, cervello) di animali sottoposti pure ad avvelenamenti acuti e cronici per acido arsenioso.

Per la ricerca dell'acido arsenioso colla reazione microbiologica furono assoggettate, quasi sempre, piccolissime quantità del materiale in cui volevasi rintracciare il tossico. E controllava e confermava i risultati della ricerca coll'esame qualitativo dell'arsenico nei feti e nel fegato materno, con l'ordinario metodo chimico, servendosi dell'apparecchio del Marsh, ed attenendosi per la distruzione delle sostanze organiche al processo Fresenius-Babo.

Tanto in alcuni dei feti appartenenti agli animali gravidi morti per veneficio acuto, quanto in alcuni dei feti appartenenti agli animali

avvelenati cronicamente, è stato possibile col metodo biologico scoprire e dimostrare l'arsenico. Nel fegato di questi stessi animali poi, si è potuto, con molta evidenza, riconoscere la presenza del tossico, anche quando piccole sono state le dosi di acido arsenioso propinate.

Nel loro complesso, i risultati delle varie esperienze hanno avuto un linguaggio molto eloquente a favore del metodo microbiologico pel riconoscimento di traccie infinitesime di arsenico. Ora, senza la pretesa di vedere il predetto metodo sostituito completamente al metodo chimico, la tossicologia forense può trarre immensi vantaggi dal saggio biologico, il quale è da preferirsi alla indagine chimica con l'apparecchio di Marsh, tutte le volte che si tratti di ricerca molto delicata.

Casu.

Ein Fall geheilter Phosphorvergiftung (Un caso di avvelenamento per fosforo seguito da guarigione) Coester. (*Vierteljahrsschrift f. gericht. Medicin Iah.*, 1899, S. 63.

L'A. comincia col rilevare la rarità della guarigione nei casi di avvelenamento per fosforo: si tratta, dice, spesso di ingestione del veleno a scopo suicida, e perciò viene presa, per raggiungere l'intento, una quantità piuttosto grande, che determina in generale fenomeni gravissimi e mortali. Fanno eccezione quei casi, nei quali il vomito insorge precocemente, e libera lo stomaco da una certa quantità del suo contenuto. Nel caso che riporta l'A. e che decorse gravissimo, vi era stata ingestione di una quantità piuttosto rilevante di capocchie di fiammiferi, e il vomito venne in scena soltanto alcune ore dopo dacchè il veleno era stato preso. Vi fu itterizia, nefrite grave, debolezza dei muscoli della vita di relazione e del cuore notevolissima, e in 26ª giornata si dichiarò l' aborto (la donna aveva perduta la mestruazione da circa 3 mesi). Ma il punto interessante del caso è rappresentato dai fenomeni psichici, che furono i primi ad insorgere, come nel caso riportato dal Liman, e che per parecchie ore dominarono la scena. Si ebbe uno stato di eccitazione, il quale si innestò sul fondo di idee melanconiche, che la donna esprimeva già da qualche giorno, e che la determinarono al tentativo di suicidio. In quel periodo delirante, quando la donna a detta dei testimoni sembrava aver perduto la coscienza, tanto da mostrare di non riconoscere chi l'avvicinava, essa strangolò una sua bambina e ne ferì un'altra.

C. B.

Sulla ricerca dell'acido urocloralico nelle orine dopo l'uso di cloralio e specialmente nei casi di veneficio. Vitali (*Bollettino chimico farmaceutico*, giugno 1899).

Dopo la ingestione di cloralio, anche in dosi elevate, non se ne ritrova nelle orine quasi alcuna traccia, ed invece vi si trova l'acido urocloralico: onde nei casi di veneficio è inutile la ricerca nelle orine del

cloralio idrato indecomposto. Però la dimostrazione dell'acido uroclora-lico sarebbe sempre molto difficile se non si tenesse un metodo più semplice e pratico quale è quello proposto dal prof. Vitali, che è fondato sulle considerazioni seguenti:

L'acido urocloralico ($C^8H^{11}Cl^3O^7$) risulta dalla condensazione di una molecola di alcool tricloroetilico ($CCl^3CH^2.OH$) con una molecola di acido glucoronico (CHO $(CHOH)^4$ CO.OH), e per conseguenza vien denominato *acido tricloroetilglicuronico*. E siccome si sa che gli acidi glucoronici copulati si sdoppiano colla più grande facilità, specialmente quando vengono scaldati cogli acidi allungati, nei gruppi di cui son formati, così l'acido urocloralico si sdoppierà appunto in acido glicuronico ed in alcool tricloroetilico. È su questo principio che l'autore ha proposto un metodo di ricerca dell'acido urocloralico nelle orine, ed è il seguente:

Prima di tutto si concentra la orina, riducendola a circa metà del suo volume, poi, filtrato, il liquido, si aggiunge acetato neutro di piombo in lieve eccesso e senza filtrare si aggiunge quindi acetato basico di piombo finchè non si forma più precipitato: in ultimo si aggiunge ammoniaca fino a reazione alcalina debole.

Il precipitato si raccoglie sul filtro, lo si lava reiteratamente con acqua e poscia si unisce a dell'acido solforico diluito tanto da superare la quantità necessaria per trasformare il piombo del precipitato in solfato: si scalda a leggero calore, si filtra per separare il solfato piombico, ed al filtrato poi si aggiunge ancora acido solforico diluito, e si fa bollire in un pallone fornito di refrigerante a ricaduta per circa mezz'ora. Ciò fatto, si aggiunge polvere di zinco in eccesso, e lasciato a sè per varie ore, si aggiunge carbonato sodico puro sino a reazione alcalina e si filtra per separare l'idrocarbonato di zinco che si lava. Il liquido filtrato e tutte le acque di lavatura si distillano fino ad ottenere una quantità di liquido eguale a circa la metà di quello sottoposto alla distillazione. Si ridistilla di nuovo per due volte su calce caustica, e raccolto l'ultimo distillato, su questo si fa la ricerca dell'alcool etilico basandosi sulle reazioni che si riferiscono, oltre che sui caratteri fisici, alla sua trasformazione in iodoformio con iodio e potassa caustica, alla colorazione verde che si produce con bicromato potassico e acido solforico, alla colorazione rosso-vinosa che si manifesta col trattamento, con molibdato di ammonio, ecc.

Questo metodo dell'autore è dunque fondato su queste reazioni: 1.° Trattamento dell'orina cogli acetati di piombo, con produzione di precipitato in cui è contenuto l'acido urocloralico allo stato di sale di piombo; 2.° azione dell'acido solforico a freddo o a debole calore sul precipitato; per cui l'uroclorato di piombo si scompone rendendo libero l'acido urocloralico e formando solfato di piombo; 3.° ebollizione a lungo del liquido filtrato contenente l'acido urocloralico, a cui succede il suo sdoppiamento in alcool tricloroetilico ed in acido glucoronico; 4.° azione dello zinco sul liquido acido contenente alcool tricloroetilico, per cui questo viene trasformato in alcool etilico; 5.° trattamento del liquido

con lieve eccesso di carbonato sodico per eliminare lo zinco allo stato di idrocarbonato, e successiva distillazione e ridistillazione sulla calce per ottenere un liquido, nel quale infine si riconosce la presenza dell'alcool con le sue reazioni speciali.

Riconosciuto quindi l'alcool etilico ne viene la conseguenza che esso debba significare acido urocloralico, e questo il cloralio. B.

Il permanganato di potassio come antidoto nell'avvelenamento per noce vomica ed altre sostanze, per il dott. Emanuele Paratore. (*La clinica medica italiana*, 1899).

L'acido permanganico ed i suoi sali sono molto ricchi di ossigeno, e lo cedono facilmente ai corpi ossidabili. Questa proprietà ossidante dei permanganati è da parecchi anni utilizzata come antidoto in molti avvelenamenti, e già fin dal 1886 Hugonnenos scriveva che l'acido permanganico ed i suoi sali in contatto di sostanze organiche ed in essenza di acidi, si riducono spesso in manganati verdi, quindi depositano fiocchi bruni d'idrato manganico, il quale colora in bruno i tessuti che tocca; perciò i permanganati potevano, a priori, considerarsi quali antidoti energici di tutti i veleni organici e quindi degli alcaloidi. All'elenco degli alcaloidi che sono distrutti dal permanganato potassico l'A. aggiunge il curaro, la nicotina, la conina. Per il *curaro* trovò che mentre 0,015 furono attivissimi, 0,05 furono senza effetto mescolati con 0,08 di permanganato che s'iniettò subito dopo sotto la cute e nel sito istesso.

Per la *nicotina* trovò che, in presenza di permanganato, si formano dei nuovi prodotti di ossidazione che non sono veleni per l'organismo.

La *conina* poi forma col permanganato un precipitato di color rosso scuro granuloso, neutralizzandone prontamente l'effetto.

Ond'è che l'A. insiste nel fatto che il permanganato distrugge queste sostanze, trasformando la composizione chimica del veleno in modo che esso perde per sempre le sue qualità nocive.

Studia quindi e paragona l'azione che alcune sostanze hanno sulla stricnina con quella che vi esercita il permanganato.

Queste sostanze sono il iodo ed il tannino, e in seguito a parecchie esperienze conclude col dire che il iodo non ha nemmeno efficacia nell'avvelenamento stricnico, ed il tannino ritarda per parecchie ore l'assorbimento stricnico, per cui riesce un buon antidoto a condizione che venga tosto praticata una buona lavatura gastrica; poichè la molecola dell'alcaloide resta integra, ed il sale nella cui forma precipita, è un ospite iniquo nell'organismo, sciogliendosi nell'acido del succo gastrico.

Il permanganato potassico al contrario, ossida prontamente, distrugge la molecola della stricnina, formando sostanze innocue all'organismo.

L'A. descrive numerose ed interessantissime esperienze tendenti a dimostrare il suo asserto e vi riesce perfettamente.

Ond'è che, fatta eccezione pel tempo nel quale si può intervenire in un avvelenamento per stricnina, si può esser certi che in questi casi

possediamo nel permanganato un pronto e sicuro antidoto, l'unico che trasformi la composizione chimica del veleno, in modo che esso perde per sempre le sue qualità nocive.

E nel riflesso che la stricnina è molto diffusa in terapia specie sotto forma di *tintura di noce vomica*, il diffondere la conoscenza di questi antidoti sarà certo opera benefica. Ecco quali sono le conclusioni alle quali venne l'A.

1.° Se le convulsioni non si sono ancora manifestate, oppure alla fine dell'accesso stricnico, se sarà possibile, dare a bere all'infermo una soluzione di gr. 0,5 di permanganato in 1 litro di acqua.

Tale dose di permanganato potrebbe esser sufficiente, ma nell'incertezza della quantita di veleno ingerito e della quantità di alimenti che potranno trovarsi nello stomaco: praticare la lavatura gastrica con soluzione di permanganato all'1: 5000, la quale sarà fatta, sopravvenendo le convulsioni, sotto la cloronarcosi.

2.° Se il medico trova l'infermo tra gli spasmi tetanici, iniziare la cura con gli antagonistici (cloroformio, etere, paraldeide, cloralio) indi sotto la cloronarcosi lavare lo stomaco con la predetta soluzione di permanganato.

Così, sicuro che nello stomaco non trovasi più veleno, gli resterà solo da combattere quello assorbito. Ond'è noto, che, se l'individuo resistè ai primi accessi stricnici, potrà probabilmente salvarsi, se altro veleno non passi nel sangue. Si ha perciò nell'avvelenamento per stricnina un metodo di cura molto razionale: l'anestesia abolisce i riflessi, rompe l'arco diastaltico, impedisce le convulsioni, frattanto il veleno si elimina, mentre quello non assorbito ancora è distrutto dal permanganato.

DEL RIO.

RIVISTA

DI

FISIOLOGIA

Sulle cause e le variazioni della rigidità cadaverica, A. Lacassagne e G. Martin. (*Comptes rendus de l'Acad. des sciences* 1899).

Gli ha A. hanno eseguito numerose esperienze allo scopo di portar luce su questo argomento, che ha sempre attirato l'attenzione degli studiosi.

In base alle loro ricerche si sono convinti che la rigidità è il primo termine delle disaggregazioni della cellula muscolare.

Essa si manifesta nel muscolo privato di circolazione e sottoposto alle leggi delle gravità, per cui si produce la disidratazione cellulare e la precipitazione degli albuminoidi. L' andamento della rigidità nei cadaveri umani è sempre lo stesso, perchè nel più dei casi si trovano nel decubito dorsale: si può tuttavia sperimentalmente farlo variare, variando le attitudini e le posizioni del cadavere, ovvero iniettando nei vasi dei liquidi disidratanti, ovvero dissanguando l' animale, o uccidendolo per soprariscaldamento, ecc., condizioni tutte nelle quali ha luogo una precoce disidratazione del tessuto muscolare.

NUOVI RIMEDI

Etolo ed etocresolo. — Sono due composti contenenti acido cinnamico. Il primo, o cinnamato sodico, è stato proposto quale sostitut, dello stesso acido cinnamico nel trattamento della tubercolosi. Il secondo che è un etere metacresolico dell'acido cinnamico, di aspetto cristallino, insolubile in acqua, fusibile a 65°, s'impiega come rimedio topico nelle forme di tubercolosi chirurgica. Non possedendo azione dannosa locale e generale, si raccomanda per questo scopo.

Vasogeni. — La fabbrica di E. T. Pearson di Amburgo ha preparato parecchi di questi vasogeni, i quali sono vaseline ossigenate, contraddistinte dalla proprietà caratteristica di disciogliere con grande facilità e prontezza molti medicamenti destinati a produrre sopratutto delle azioni topiche, quali il jodio, il mentolo, la canfora, la creolina, ecc.

Il *jodovasogeno* è forse il più comune e conosciuto: al 6°/₀ si applica con vantaggio nelle faringiti e laringiti croniche anche di natura sifilitica. Press'a poco agisce nello stesso modo il mentolovasogeno al 2°/₀.

Sanguinoformio. — Engel nel 1898 ha raccomandato questo farmaco come ricostituente ottimo sotto ogni punto di vista, nel trattamento dell'anemia in genere, associato al ferro. Sanguinoformio p. 1-3. Ossido di ferro grm. 0,02-0,06. Si estrae dagli organi ematopoietici embrionali del porco.

Dionina. — Essa è un cloridrato di etilmorfina, polvere bianca cristallina, amarognola, solubile nell'acqua.

Per la sua azione narcotica e calmante sta fra la morfina e la codeina, e manca delle azioni dannose sulle funzioni gastro-enteriche proprie della prima. Sembra efficacissima come succedaneo della morfina e della codeina, specialmente come sedativo della tosse. Dose giornaliera grm. 0,04 e più, per ogni dose grm. 0,01 a grm. 0,015. Si somministra in forma pillolare o in soluzione.

Eroina. — Con questo nome s'intende designare l'etere diacetico della morfina: si può impiegare l'ossalato, il quale, a differenza della base, è assai bene solubile nell'acqua.

Dreser ha studiato con molta cura questa sostanza ed ha dimostrato che farmacologicamente l'eroina ha azione analoga, se non identica del tutto per natura, alla codeina o metilmorfina: le differenze sono soltanto di grado, nel senso che la prima è dieci volte circa più attiva della seconda: possiede la proprietà di rarefare e rendere più profonda la respirazione e di diminuire i processi di ossidazione in seno all'organismo.

È stata sperimentata anche al letto dell'infermo negli stessi casi in cui si suole somministrare la codeina: i risultati fin qui sembrano affermare il valore terapeutico eminente dell'eroina, la quale s'impiega in dosi giornaliere di grm. 0,02,-grm. 0,08, in dosi frazionate di grm. 0,01 a grm. 0,02. Si adopera in forma di polvere, in forma pillolare, e l'ossalato in soluzione aromatizzata.

Anesina. — Va in commercio sotto questo nome una soluzione acquosa (1-2°/₀) di cloroformio acetonico (alcool tricloropseudobutilico). È un mezzo anestesico locale, proposto in sostituzione della cocaina sopratutto per la sua scarsa o nulla tossicità.

Non sembra però concorde ancora il parere degli sperimentatori sul valore anestetico della sostanza paragonato a quello della cocaina medesima. Si ritiene che sia inferiore, al punto che l'anesina non sarebbe da consigliarsi in generale quale anestetico per scopi chirurgici, ma piuttosto come mezzo sedativo locale, delle mucose della faringe, della laringe e del naso in stato di malattia, nelle odontalgie, ecc. Si può usare per pennellazioni, istillazioni, injezioni ipodermiche.

Peronina. — È molto analoga alla dionina, rappresentando essa il cloridrato della morfina benzilica, o etere benzilico della morfina. Dal punto di vista fisiologico e farmacologico si può dire che la peronina sta, per la natura dell'azione, fra la morfina e la codeina, ma per grado d'intensità è superiore a quest'ultima. È un veleno cardiaco di discreta potenza. Negli ematermi (coniglio-cavia) produce in piccole dosi effetti narcotici, mentre in dosi elevate determina violenti accessi convulsivi, in mezzo ai quali avviene la morte con gravi disturbi del respiro e poi coll'arresto del cuore. Iniettata nelle vene, in breve rende anestetica la mucosa respiratoria e per ciò abolisce la tosse. Da V. Mering e da altri è stata introdotta in Terapia quale succedaneo della codeina, di fronte a cui presenterebbe il vantaggio di essere molto più attiva e di non disturbare le funzioni dello stomaco e dell'intestino. Dosi giornaliere per gli adulti grm. 0,06 a grm. 0,12, per ogni dose grm. 0,02. grm. 0,04.

Cosaprina. — Rappresenta un solfo-derivato dell'acetanilide o antifebbrina: polvere amorfa, grigiastra, bene solubile in acqua, alla quale imparte debole reazione acida. Si differenzia dalla antifebbrina per essere destituita di azione come veleno ematico, mentre ha l'azione an-

tireumatica dell'antifebbrina stessa. Il potere tossico della cosaprina è di gran lunga inferiore a quello dell'acetanilide. Non è improbabile che ciò dipenda dall'introduzione dello solfo nella molecola; e già è noto come con questo meccanismo si rendano biologicamente meno venefiche o anche inattive molte sostanze che sono per sè medesime tutt'altro che tali. In base a queste considerazioni, pochi mesi or sono Schudmak ha introdotto in Terapia, e particolarmente in pediatria, la cosaprina e ottenuto risultati assai notevoli, nella pulmonite, nel tifo, nella poliartrite acuta.

Si può dare anche nei bambini in dosi elevate da grm. 0,75 a grm. 3 al giorno; per ogni dose grm. 0,2-0,25, in polvere o in soluzione addolcita.

Solfocianuro doppio di chinolina e di bismuto. — Polvere granulosa di color rosso arancio, di odore forte, insolubile nell'acqua, nell' alcool, nell'etere. Punto di fusione 76°. Edinger, Muller, Rose, Forcheimer lo raccomandano in varie dermatosi, nelle ulcere varicose e sifilitiche e in varii tumori. Il medicamento si applica o con un pennello o con un batuffolo di ovatta rimuovendolo poche volte.

Chinosolo. — Penafiel impiega il chinosolo in soluzione all'1 $^0/_0$ nel croup irrigandone continuamente la laringe: il fanciullo giace orizzontalmente con la faccia rivolta verso il suolo affinchè il liquido non penetri nello stomaco o nei bronchi. L'impiego del chinosolo è raccomandabile anche in tutte le altre affezioni nasali e laringee e, per uso interno, nella febbre tifoide, alla dose di 1-2 grammi per giorno. Cipriani lo raccomanda anche nel favismo.

Nuove preparazioni dermatologiche di crisarobina. — Per ovviare all'inconveniente della irritazione che producono i più comuni riduttori, si è ricorso ad alcune combinazioni chimiche, le quali pongono in libertà il corpo attivo a poco per volta: una di queste combinazioni fu chiamata da Krohmaser e Vieth Eurobina (triacetato di crisarobina) un'altra Lenirobina (tetracetato di crisarobina). L'eurobina è insolubile in acqua, solubile nel cloroformio, etere, acetone. Se ne fanno compresse, combinandola o con eugallolo o con saligallolo: per es.:

Pr. Eurobina.	1 a 20 grammi
eugallolo	10 a 50 »
acetone e cloroformio q. b. per .	100 grm. di soluzione.

Serve per uso esterno nei lievi casi di psoriasi, eczemi cronici, erpes tonsurans.

Nuove preparazioni dermatologiche di pirogallolo. — Sono acetati di pirogallolo che hanno la propietà di decomporsi lentamente al contatto della pelle. Il *lenigallolo* (triacetato) è una polvere bianca, insolubile nell'acqua, solubile nelle soluzioni concentrate alcaline, utilissima

nell'eczema e psoriasi alla proporzione del 5 % in unguento di zinco. L'*eugallolo* (monoacetato) è una massa sciropposa, bruna, che si scioglie senza difficoltà in acqua, alcool, etere; ha un'azione molto irritante sulla pelle sana. Si scioglie in acetone a parti eguali. Il *saligallolo* (salicilato di pirogallolo) è un corpo solido, d'aspetto resinoso, solubile nell'acetone e nel cloroformio; forma, essiccandosi, una vernice molto aderente: si usa alla dose di 2-15 grammi unito a un po' di eugallolo e sciolto in 100 grammi di acetone. Analogo a questi composti è l'*Euresolo* (monoacetato di resorcina) dell'aspetto del miele, e facilmente applicabile nelle regioni coperte di peli.

Diodoformio. — Con un comune apparecchio da insufflazione l'ammalato stesso può medicarsi la laringe servendosi di questa formula:

Pr. diodoformio	grm.	8
cloridrato di cocaina	»	0,08
cloridrato di morfina	»	0,04

Leduc assicura che questo medicamento è di ottimo effetto.

Eugenoformio. — (Eugenolcarbinolo sodico). Lamelle cristalline larghe, incolore, fusibili verso 160°, facilmente solubili nell'acqua, poco solubili nell'alcool, insolubili nell'etere. L'eugenolcarbinolo è dato dalla reazione dell'aldeide formica sull'eugenolo e, nell'economia, ricostituisce facilmente l'aldeide formica che è un potente antisettico. Ed infatti da Cohn è raccomandato come disinfettante del tubo digestivo nel tifo, nei catarri infeziosi. Può essere somministrato alla dose da grm. 0,5 ad 1 grm. mattina e sera.

Euftalmina. — Questo midriatico, nuovamente studiato anche di recente, produce una dilatazione pupillare in soluzione al 5 %, non modifica la pressione intraoculare, non produce irritazione; ma costa assai caro, il che ne limita un po' l'impiego.

Iodalbacide. — È una preparazione albuminosa iodata contenente il 10 % di iodio e che sostituisce l'ioduro di potassio: i suoi maggiori effetti sono visibili nei casi in cui occorre una cura iodica prolungata. La dose giornaliera è di 3-4 grammi.

Largina. — È una combinazione di un prodotto di decomposizione speciale del paranucleoproteide (o protalbina di Lilienfeld) con argento. Si presenta sotto l'aspetto di una polvere grigiastra solubile al 10,5 % in acqua a temperatura ordinaria, in glicerina, siero di sangue, bianco d'uovo, albumine alcaline ed acide, peptoni ecc., contiene l'11,10 % di argento, e non si altera quando venga conservata in recipienti oscuri. Pezzoli che ha studiato l'azione della largina nella blenorragia, è giunto alla conclusione che essa, come medicamento antiblenorragico, è destinata ad accrescere il numero ancora molto ristretto di medicamenti attivi e non irritanti. Le iniezioni vanno fatte con soluzioni gradatamente più concentrate sino a raggiungere un titolo di $^1/_4$ e $^1/_2$ % e de-

vono essere trattenute da 5 a 10 minuti il mattino e a mezzo giorno, e 15-30 minuti la sera.

Cloridrato di pellotina. — Questo alcaloide, contenuto nel cactus messicano Anhalobrium Williamsii e classificato nel gruppo farmacologico della morfina, è destinato a divenire uno dei migliori narcotici per iniezioni ipodermiche di grm. 0,01-0,02, e per la via dello stomaco alla dose di grm. 0,05-0,08. Non bisogna elevarne però la dose, producendo, in più forte quantità, rallentamento del polso, senso di vertigine, sensazioni di calore.

Pertussina. — È un estratto di timo edulcorato, molto utile contro i catarri bronchiali e laringei dei bambini ed anche contro la sensazione di oppressione, così dolorosa, degli enfisematosi. Ai fanciulli si somministra in ragione di 3 o 4 dosi per giorno di un $^1/_2$ o $^3/_4$ di cucchiaio.

Rivista Bibliografica

Neue Heilmittel und Heilverfahren 1893-1898 f. praktische Aerzte, F. Winkler (*Urban N. U. Schwarzenberg-Berlin-Wien* 1899).

È un volume di circa 300 pagine nel quale l'A. ha raccolto i medicamenti nuovi venuti alla luce dal 1893 al 1898. Il movimento notevole e incessante della Farmacologia e della Terapia in questi ultimi anni è tale da rendersi necessaria e utile di quando in quando la comparsa di un libro come questo, destinato in modo particolare ai medici pratici, i quali sono troppo spesso distolti dalla lettura dei giornali dal soverchio lavoro professionale.

Il materiale che costituisce l'opera non è classificato, ma disposto in ordine alfabetico: non sarebbe forse stato male, per maggiore agevolezza nello studio e nella ricerca, di suddividere il materiale stesso con un criterio farmacoterapeutico. Nel complesso il libro è buono e raccomandabile, ma non manca di qualche altro difetto che ci piace di rilevare appena.

Ciò riguarda specialmente il lato bibliografico, in cui si notano della omissioni, specialmente, ciò che è doloroso, a carico delle letterature straniere al paese in cui è nata l'opera. Del resto, ripetiamo, il libro può entrare con profitto nella biblioteca del medico pratico.

Traité élémentaire de clinique thérapeutiche, G. Lyon. Paris 1899 — 3.ª edition.

Mentre abbondano i Manuali di Materia medica anche destinati ai pratici e agli studenti, non è facile trovare dei libri di Clinica terapeutica, sopratutto poi di quelli che escano dal dominio della pura Farmacoterapia, entrando in quello più generale della Terapia. È così che i capitoli relativi ad es. alla Dietoterapia, all'Opoterapia, alla Sierotera-

pia, ecc. fanno difetto, con grave danno di coloro i quali vivono fuori del movimento scientifico, e non possono che con grandi difficoltà almeno raccogliere e coordinare il materiale sparso nella letteratura sopra i singoli argomenti. Il libro di Lyon risponde bene a queste necessità, e la prova più dimostrativa di ciò risiede nel fatto che ha già avuto l'onore di una terza edizione. C.

NOTIZIE E VARIETÀ

L'insegnamento professionale e l'insegnamento della Medicina

Dal « *Bullettin du Lyon médical* » N.° 26, 1899, riassumiamo un bell'articolo del prof. Lepine a proposito di una quistione interessante sotto ogni punto di vista, come quella dell'insegnamento professionale e scentifico della medicina.

L'articolo di Lepine ha avuto per punto di partenza un discorso che Liard, direttore dell'insegnamento superiore al Ministero delle P. I, ha pronunciato intorno ai rapporti fra l'insegnamento superiore e l'insegnamento professionale.

« La medicina, scrive Lepine, in fatto è realmente un'arte, come si suol dire, nello stesso tempo che è una scienza. Senza dubbio, è mestiere sviluppare la cultura scientifica del futuro medico, ma conviene nello stesso tempo perfezionarne sempre più l'educazione professionale, che il progresso incessante dell'arte rende ogni giorno più complicata. » I così detti « esercizi pratici obbligatorî » che a tale scopo sono in uso, quantunque senza dubbio rendano dei servigî, non portano certo a tutti quei risultati che si desiderano. Dopo ciò bisogna convenire che l'organizzazione della scuola professionale è sempre suscettibile di utili modificazioni. Interessa in modo particolare quello che dice in rapporto coll'insegnamento clinico. « Circa all'organizzazione della Clinica, nella quale io sono più competente, scrive, io sono giunto a persuadermi che la libertà è sempre ciò che vi ha di meglio. Gli allievi che frequentano una Clinica non hanno tutti gli stessi bisogni. Sono assai inegualmente istruiti e non tendono tutti alla stessa meta. Ecco perchè non sembrami buona cosa di costringerli a degli esercizî uniformi, ed ecco perchè dopo ventidue anni d'esperienza ho così poca simpatia per i regolamenti nelle Cliniche, e resto partigiano convinto della libertà. »

È d'avviso poi che insistendo troppo sulla parte tecnica dell'arte medica, si rischierebbe di perdere di mira lo sviluppo dello spirito scentifico, ciò che non deve essere, perche la medicina sopratutto come scienza dev'essere considerata.

Del resto i medici, fra i cultori delle scienze, sono quelli che traggono dalle loro stesse dottrine le applicazioni pratiche, beneficando il genere umano.

Come si vede la famosa quistione fra scienza e pratica è sempre viva, e, quello che è più, non accenna a morire.

C.

MEMORIE ORIGINALI

Istituto di Farmacologia Sperimentale della R. Università di Roma
DIRETTO DAL PROF. G. COLASANTI

CONTRIBUTO ALLA CHIMICA DEI CALCOLI PANCREATICI

PEL
DOTT. ALESSANDRO BALDONI

Per molto tempo si ritenne che il pancreas fosse esente da affezioni calcolose. Quindi l'argomento non venne troppo curato, specie nell'eseguire le sezioni anatamo-patologiche, in confronto di quanto si suol praticare per gli altri organi. Ed in vero, mentre possediamo delle esatte statistiche sulla litiasi biliare, si trovano appena ricordati pochi casi di calcolosi pancreatica. E ciò, quantunque le indagini di Giudiceandrea (1) provino che la calcolosi pancreatica si rinviene due volte sopra centoventidue autopsie. Perciò si deve concludere che la frequenza delle concrezioni pancreatiche non è tanto rara, quanto a priori si potrebbe credere, e quindi meriterebbe di essere meglio e sistematicamente studiata.

Passando in rassegna la bibliografia dell'argomento, si trova che, per il primo, il Lehmann (2) rinvenne nel condotto wirsungiano un concremento che aveva tutti i caratteri di un corpo proteico e che, in contrapposto ai calcoli salivari, conteneva meno carbonato e fosfato di calcio, ed in genere meno cenere.

O. Henry (3), che ebbe l'opportunità di analizzare un calcolo pancreatico del peso di gr. 9,06, con uno spessore di cm. 1,39, trovò che per due terzi era costituito da fosfato di calcio e per un terzo, a parti eguali, da carbonato calcico e materie albuminoidi unitamente a tracce di fosfato e cloruro sodico.

Wollaston (4) in alcune concrezioni pancreatiche dimostrò del

(1) Giudiceandrea — Studii e ricerche sulla calcolosi del pancreas — Policlinico anno III. sez. med. p. 33, 1896.
(2) Lehmann — Lehrbuch der Physiologischen Chemie — Leipszig. p. 90, 1853.
(3) O. Henry — Citato dal Lehmann — Zoochemie — Heidelberg, p. 80, 1858.
(4) Wollaston — Citato dal Lehmann (Vedi nota N. 3).

solo carbonato calcico e Collard de Martigny (1) del fosfato della stessa base.

W. Kühne (2), nella degenerazione del pancreas dei diabetici in cui la glandola s'atrofizza e soventi volte è ridotta ad un ammasso di grasso con pochi residui di tessuto glandolare, trovò dei calcoli pancreatici in principal modo formati da carbonato calcico.

E. F. Gorup-Besanez (3), oltre il riferire il caso del Lehmann e dell'O. Henry cita quello del Golding-Bird, il quale, in una concrezione pancreatica, avrebbe trovato ottanta parti di fosfato di calcio, tre di carbonato dello stesso metallo e sette di sostanze organiche.

Felix Hoppe-Seyler (4), nel suo celebre trattato di chimica, fisiologica, afferma che i calcoli pancreatici non sono punto copiosi. Secondo l'A. essi, sempre o quasi sempre, appaiono costituiti da carbonato di calcio e più comunemente vengono trovati nei diabetici, allorchè havvi la degenerazione dell'organo.

Giudiceandrea nei due calcoli trovati, ha riscontrato carbonato e fosfato di calcio, sostanze organiche azotate, ed in uno delle tracce di collesterina.

Per brevità omettiamo le poche notizie che qualche altro autore dà sull'argomento perchè non faremmo che ripetere cose ben note o quanto di già fu detto.

Avendo potuto avere due calcoli pancreatici, provenienti da una sezione praticata nell'Istituto d'anatomia patologica della nostra R. Università (5), fu nell'interesse dell'argomento che, in mezzo alla scarsezza di notizie che possediamo, ci accingemmo a farne un esame il più accurato, tanto in rapporto alle proprietà fisiche che alla chimica composizione.

Il calcolo fu rinvenuto in un individuo che all'autopsia presentava le seguenti lesioni anatomiche:

Reperto necroscopico — Fegato aumentato di volume, di colore grigio-verdastro, capsula ispessita, consistenza accresciuta. La cistifellea è dilatata e piena di bile, il dotto coledoco ed epatico enormemente dilatati. Il colon trasverso è aderente al pancreas, la di cui testa, aumentata di volume e consistenza, mostra una dilatazione cistica del dotto Wirsungiano. In essa è contenuto un calcolo grande e, poco appresso, un secondo più piccolo.

(1) Collard de Martigny — Citato dal Lehmann (Vedi nota N. 3 pag. precedente).

(2) W. Kühne — Lehrbuch der Physiologischen Chemie — Leipzig. p. 135, 1868.

(3) E. F. Gorup Besanez — Lehrbuch der Physiologischen Chemie. Braunschweig, p. 729, 1874.

(4) Felix Hoppe Seyler — Phys. Chem. Berlin, p. 269, 1877.

(5) Dobbiamo rendere i più vivi ringraziamenti al D. Dionisi, aiuto alla cattedra di Anatomia patologica della R. Università di Roma, per averci fornito il materiale di ricerca, e con gentilezza date tutte le notizie anatomo-patologiche di cui avevamo bisogno.

Caratteri fisici. — Il calcolo pancreatico più grande, del peso di gr. 3,130, è brunastro, friabile, della grandezza di una noce. Ha una forma quasi prismatica, ma le facce sono quattro, con superficie irregolare. I quattro angoli sono molto arrotondati, un estremo è convesso, l'altro si ripiega a mo' d'uncino. Al tatto si ha la sensazione come se si toccasse del sapone asciutto. Tagliandolo per metà, si nota una superficie di colore variegato, nero e giallastro. Le dimensioni sono: lunghezza cm. 1.3, larghezza cm. 0,9, spessore cm. 0,8.

Il secondo calcolo, più piccolo, può dirsi formato dalla unione di due piccoli calcoletti, quindi ha forma irregolare, ed il volume pari a quello di una nocciola. Il colorito, meno carico del calcolo più grande, presenta dei punti più oscuri e giallastri. Ha il peso di gr. 0,770, e la superficie irregolarissima. Il taglio è facile ed alla sezione si vede un nucleo centrale giallastro ed un intonaco periferico.

Analisi qualitativa. — L'analisi qualitativa ha rivelata la presenza della mucina, colesterina, acidi grassi, saponi, tracce di xantina.

Fra le sostanze minerali il sodio, potassio, calcio, magnesio ferro, in forma di cloruri, solfati, fosfati e carbonati.

Analisi quantitativa. — In genere per i metodi analitici ci siamo attenuti a quanto è indicato nei manuali d'Hoppe Seyler (1), e Fresenius (2).

Una quantità di calcolo, esattamente pesata, venne essiccata, onde valutare l'acqua, che risultò contenutavi nella proporzione del 3,44 $^{0}/_{0}$. Per le altre determinazioni venivano presi dei saggi dalla sostanza secca. Di essa, con il metodo di Kjeldahl-Argutinsky, si valutò l'azoto nella quantità del 3,62 $^{0}/_{0}$. Esso venne riferito alle sostanze albuminoidi, essendoci potuti assicurare che in massima parte proveniva dalla mucina e dagli epitelì.

Un'altra parte del calcolo, finamente polverizzata e mescolata alla sabbia, venne posta coll'etere nell'apparecchio di Soxhlet, che si lasciò funzionare per 24 ore. Si ottenne l'estratto etereo pari a gr. 0,419, cioè 34,26 $^{0}/_{0}$ della sostanza secca e ciò dopo averlo lungamente lavato con acqua bollente, onde avere i soli acidi grassi liberi, gli acidi grassi neutri e la colesterina. Quindi con una soluzione alcoolica $\frac{N}{10}$ di *Na Oh*, usando come indicatore una soluzione di fenoftaleina, venne determinata la quantità degli acidi

(1) F. Hoppe Seyler — Traité d'analyse chimique appliqué à la phisiologie e tla patologie — Paris, 1877.

(2) R. Fresénius — Traité d'analyse chimique quantitative. Paris, 1879.

grassi liberi, i quali vennero riferiti ad acido palmitico. Aggiunto in seguito un eccesso di soluzione alcoolica di *KOH* per saponificare gli acidi grassi, l'alcool venne evaporato. Il residuo, ripreso con etere e filtrato, dette tutta la colesterina. Dal peso totale dell'estratto etereo tolto il valore degli acidi grassi liberi e della colesterina, per differenza si ebbe la quantità degli acidi grassi neutri. La polvere del calcolo, dopo il trattamento con etere, fu del pari messa nell'apparecchio di Soxhlet con l'alcool acidificato. Fatto evaporare si ebbe il peso dei saponi e dei pigmenti.

Un'altra parte del calcolo fu messa in un crogiolo di platino fino a completo incenerimento. Le ceneri vi erano contenute nella proporzione del 13,12 % della sostanza secca impiegata. Di esse il 16,24 % era solubile in acqua con reazione leggermente alcalina. Trattate con acido nitrico si ottenne una soluzione quasi completa, sulla quale, col metodo del Volhard venne ricercato il cloro, che fu trovato nella quantità del 1,21 % della sostanza secca. Quindi trattato con molibdato ammonico, e sciolto in ammoniaca il fosfomolibdato ottenuto, col reattivo dei fosfati fu precipitato l'acido fosforico, allo stato di fosfato ammonico-magnesiaco, quindi pesato allo stato di pirofosfato dette un peso di 3,53 % della sostanza secca.

La stessa soluzione nitrica, neutralizzata con ammoniaca, dando un intorbidamento appena sensibile, fu acidificata con acido acetico e trattata con ossalato d'ammonio, che precipitò il calcio. Questo fu pesato allo stato di carbonato, calcinando l'ossalato ottenuto e restituendo l'anidride carbonica con carbonato ammonico. Il carbonato calcico rappresentava il 2,85 % della sostanza secca esaminata.

La soluzione acetica, da cui fu separata la calce, si concentrò a piccolo volume, si saturò con ammoniaca, si aggiunse fosfato sodico e si ebbe un precipitato appena percettibile.

Dallo esame fatto risulta che il calcolo pancreatico studiato contiene i seguenti componenti, che riferiti in forma di tabella, dànno i valori percentuali qui appresso notati:

Acqua	3.44
Ceneri	12.67
Sostanze albuminoidi	3.49
Acidi grassi liberi	13.39
Acidi grassi neutri	12.40
Colesterina	7.69
Saponi e pigmenti	40.91
Sostanze indeterminate e perdite	6.01

I risultati analitici ottenuti mostrano che la chimica composizione dei calcoli pancreatici è molto più complessa di quanto finora si era ritenuto, specie allorchè ci basiamo esclusivamente sulle analisi che d'ordinario corrono nei manuali di chimica fisiologica e patologica.

Istituto di Farmacologia sperimentale della R. Università di Pavia
DIRETTO DAL PROF. D. BALDI

AZIONE DELLE SOSTANZE ALCALINE
somministrate per la via dello stomaco
SU L'ALCALESCENZA DEL SANGUE

DEL DOTTOR
MARIO PAOLO PERGAMI

In varie forme morbose si hanno alterazioni dell'alcalescenza del sangue come determinazioni fatte con sicuro metodo scientifico ne hanno accertata l'esistenza.

Da molto tempo osservazioni di Pflüger (1), Zuntz (2), Senator (3) hanno fatto conoscere che l'alcalescenza del sangne diminuisce nella febbre. In seguito Geppert (4) e Minkowski (5), Klemperer (6) col metodo di analisi dei gas e v. Jaksch (7), Peiper (8) Kraus (9), Dronin (10) e altri con la titolazione diretta lo confermarono.

Il grado dell'alcalescenza del sangue può scendere molto basso tanto della capacità di 100 cc. di sangue per gli acidi, invece di corrispondere a 230-280 mmg. di NaOH, equivale solamente a 40 mmg. e il sangue arterioso contiene soltanto 10,7 volumi per cento di CO_2 anzichè 31,5 vol. $^0/_0$ come di norma. Però il Löwy (6) in una serie di osservazioni eseguite con esattissimo metodo, rilevò nella febbre una alcalinità normale o un lieve aumento di essa, reperti confermati dalle osservazioni di Limbeck e Steindler. Anche H. Straus (6) trovò nei febbricitanti un notevole aumento dell'alcalinità sanguigna, in nessuno una diminuzione da potersi ritenere come abnorme nel vero senso della parola.

Nella nifrite l'alcalescenza del sangue subisce grandi oscillazioni: quando non vi sono sintomi di uremia v. Jaksch (11) la trovò presso a poco normale, De Renzi (12) molto aumentata; ma a pena compare l'uremia, secondo v. Jaksch, l'alcalescenza si viene abbassando sempre più, sí che da l'ultimo 100 cc. di sangue sono equi-

valenti a 10-28 mmg. di NaOH soltanto. Una diminuzione dell'alcalescenza, ma non così forte, è notata nell'uremia anche da Peiper (8), W. H. Rumpf (13) e v. Limbeck (14).

Nel diabete l'alcalescenza del sangue fu trovata spesso diminuita da Wolpe (15), Minkowski (16), Kraus (17), Frerichs (18), Mya e Tassinari (19), v. Jaksch (20), Lepine (21), Rumpf (22). La diminuzione raggiunge gradi notevoli soltanto nel tempo del coma diabetico.

V. Jaksch (11) in tre ammalati di carcinoma trovò l'alcalescenza del sangue notevolmente diminuita, da giungere al punto che 100 cc. di sangue corrispondevano a 80-64-32 mmgr. di NaOH (media normale 280 mmg.) e il valore minimo si accompagnava con la massima cachessia. Diminuzioni dell'alcalescenza in ammalati di cancro molto deperiti contastarono anche Peiper (8) e Rumpf (13) col metodo della titolazione diretta e Klemperer (25) col metodo della determinazione gasometrica dell'CO_2. Questo dichiara di aver trovato in quattro ammalati pochi giorni avanti la morte le cifre per volume di CO_2: 15,6-16,4-18,2 14,8 per cento.

Limbeck (26) ha confermato i reperti di Klempeter e calcola a 19,8-20,5-13,5-16,2-19-21-9,67 i volumi percentuali di CO_2. Quando si pensa che la media normale con lo stesso metodo sarebbe di 33 vol. di CO_2 per 100 cc. di sangue, si vede che la diminuzione è veramente rilevante. Risultati discrepanti ebbe H. Straus (6) col metodo della titolazione diretta modificato e perfezionato dal Löwy: egli in alcuni casi trovò l'alcalinità del sangue subnormale, in altri mormale e in altri anche aumentata.

Nella gotta il Pfeiffer (23) in due casi durante l'accesso trovo una alcalescenza più elevata della normale; lo stesso dicono Jeffries (24) e Drouin (10) per la gotta cronica.

Nel coma enterogeno, dimostrato finora solo per il colera, viene diminuita l'alcalescenza del sangue come risulta dalle ricerche di Cantani (27) e Quincke (28).

Il Jaksch (11) osservò più volte diminuzione dell'alcalescenza del sangue nella cirrosi epatica.

In casi di vìzi cardiaci, di bronchiti croniche, enfisema, essudati pleurici, senza febbre, l'alcalinità fu trovata normale o un po' diminuita da De Renzi (12), v. Jaksch (11), Peiper (8). Lepine (29) nella cianosi trovò diminuzione dell'alcalinità. H. Straus (16) nei disturbi di compensazione del cuore, trovò in generale l'alcalinità del sangue alquanto diminuita.

Secondo Zuntz (30) le sottrazioni acute di sangue diminuiscono l'alcalinità, con ciò s'accorda l'aumento di acido lattico scoperto da Irisava (31).

Gäber (32) in quindici casi di clorosi trovò l'alcalinità normale o di poco aumentata. Confermarono ciò Peiper (8), Kraus (33), W. H. Rumpf (13). Drouin (10) e in ultimo anche Löwy (6). Solo Jaksch (7), De Renzi (12) ebbero reperti contrari: nelle anemie gravi trovarono l'alcalinità del sangue più o meno fortemente diminuita.

Nelle gravi anomalie del sangue, come anemie secondarie, anemie perniciose e leucemie in generale l' alcalescenza è leggermente diminuita, come costatarono Peiper (8), Kraus (33), Rumpf (13), e Limbeck (14) e lo stesso Jaksch.

Si vede adunque come molte e svariate affezioni morbose sieno accompagnate da rilevanti alterazioni dell' alcalescenza, del sangue qua e là aumento, ma più spesso diminuzione.

Vi sono discrepanti opinioni su varie forme date da diversità di reperti che si debbono probabilmente in parte alla diversità dei metodi, in parte fors'anche alla diversità delle condizioni dell'economia organica anche in ammalati delle stesse malattie. Ad ogni modo la prevalenza dai reperti che indicano una diminuzione dell'alcalinità sanguigna colpisce e fa pensare che questo fattore non possa essere senza una notevole influenza sulle condizioni della vita dell'intero organismo nel tempo della sua morbosa esistenza.

Gli elementi tutti morfologici e fisiologici dell'organismo vivono e funzionano in un ambiente alcalino: è alcalino il sangue, sono alcalini i succhi dei tessuti, le secrezioni varie salvo l'urina e il secreto gastrico durante il periodo della digestione, in determinate circostanze il sudore. L'alcalinità del mezzo nel quale si trova il protoplasma ha qualche importanza sulla sua vita bio-chimica, come varie sostanze fondamentali dell'organismo animale traggono dall'alcalinità del mezzo le condizioni del loro lavorìo chimico. Così lo zucchero e l'albumina, che fuori dell'organismo resistono all'azione dell'ossigeno, secondo i reperti di Nencki, si ossidano rapidamente se vengono lasciati all'aria in presenza d' un alcali. L' alcalinità dell'ambiente deve quindi influire anche sulle loro ossidazioni nell'interno dell'organismo.

Il Liebig fin da molto tempo ha dimostrato che l'alcalinità del sangue sia una condizione indispensabile perchè avvengano gli scambi nutritivi, la combustione organica, la termogenesi.

È vero che negli stati morbosi passati in rivista generalmente la causa della diminuzione quantitativa dell' alcalinità è data più da un accumulo di acido nel sangue formatosi nei tessuti e nel sangue stesso che non da una sottrazione di alcali. Poichè la forte diminuzione dell'alcalinità della febbre sarebbe attribuita alla elevata distruzione patologica di albumina, che darebbe luogo ad acido fosfo-

rico e solforico; nelle nefriti secondo il Jak l'intossicazione acida prenderebbe parte precipua al processo uremico e fra gli altri parteciperebbe l'acido urico a diminuirvi l'alcalescenza del sangue. Nel diabete il coma sarebbe dato in parte da un accumulo di acidi nel sangue: acido fosforico e solforico, acetacetico lattico, β ossibutirrico.

Ad ogni modo questo squilibrio nel quantitativo relativo dell'alcali, per le antecedenti considerazioni, deve avere un effetto sfavorevole per sè sulla funzionalità organica di tutto l'organismo, anche indipendentemente dagli altri fattori morbosi che affliggono il corpo ammalato.

È possibile elidere o almeno attenuare questa condizione che manifestandosi nel sangue e quindi in quel tessuto che circonda compenetra e ricerca tutti gli altri, riversa per ciò le conseguenze sfavorevoli d'un tessuto ammalato o d'un processo morboso risiedente in una determinata porzione dell'organismo sul resto della economia?

Vi sono mezzi terapeutici per variare l'alcalinità del sangue, per aumentarla?

È ormai un fatto di comune conoscenza che l'ingestione di sostanze alcaline può far diminuire il grado di acidità dell'urina e che può anche determinare una reazione alcalina di essa (34).

Alcuni farmacologi ammettono addiritura che gli alcalini accrescano l'alcalescenza del sangue, come fa il Cantani (35), il quale parlando dei carbonati in genere dice persino che i sottocarbonati valgono meglio dei bicarbonati ad aumentare l'alcalinità del sangue e soggiunge poi, nelle indicazioni terapeutiche; che essi servono come rinfrescanti in molti casi di febbre specialmente di febbre da flogosi e che si prescrivono anche con l'intenzione di accrescere l'alcalescenza del sangue nel reumatismo e nella gotta.

Dice il Giacosa (36): « Benchè non sappiamo se l'alcalinità del sangue si faccia maggiore sotto l'influenza degli alcalini è certo che nel periodo fra l'assorbimento della mucosa gastrica e l'eliminazione per i reni nei tessuti deve esservi un eccesso di alcali, per cui si saturano gli acidi che vi siano contenuti. Ce ne fa prova il diventare alcalina dell'urina ».

Va bene che un eccesso di alcali deve esservi nei tessuti, ma questo eccesso di alcali è un fatto sensibile che modifica l'alcalinità dei succhi, ovvero è un fatto impercettibile e sfuggevolmente transitorio?

Non potrebbe darsi che l'alcali di mano in mano che viene assorbito venisse anche eliminato pei reni? Ben a ragione il farmacologo di Torino non deduce di sbalzo che il diventare alcalina

dell'urina voglia dire un aumento dell'alcalescenza del sangue. Ed è appunto a stabilire sperimentalmente questo fatto che si sono rivolte le mie ricerche.

Stabilire un fatto, più fatti fra loro vicini, ecco ciò che più importa; avere il massimo numero di fatti rigorosamente appurati ed accertati, ecco ciò che veramente ha valore per trarre dal confronto dell'esame di queste conseguenze, conclusioni le più giustificate e razionali.

Convinto di ciò e indotto in quest'ordine di pensieri e di curiosità scentifica dall'insieme delle considerazioni precedentemente riassunte e che ogni giorno si possono presentare tanto alla mente del medico pratico come a quella del ricercatore di gabinetto, ho intrapreso appunto alcune ricerche sul modo di comportarsi dell'alcalescenza del sangue in rapporto alla somministrazione per la via dello stomaco di sostanze alcaline.

Le ricerche sull'alcalinità del sangue sono certo fra le più delicate della chimica biologica, della fisiologia e della farmacologia e sarebbe stato troppo ardimento, anche con una lunga educazione di laboratorio, il mettersi a questo genere di ricerche, se non avessi avuto gli incoraggiamenti e gli aiuti dell'Egregio Professor Baldi e del Dottor Paderi, che sempre mi furono larghi di consiglio e mi diedero anche il sostegno, in mezzo alle molte e varie difficoltà da superare, della loro abilità di sperimentatori. Educato alla loro scuola di sincerità e di naturale modestia, sento il dovere e il piacere di rivolgere ad essi i sensi della mia viva gratitudine.

*
* *

Dall'esame della bibliografia sull'argomento dell'alcalinità del sangue, risulta che furono fatti esperimenti sull'influenza degli acidi, sull'influenza degli alcali per iniezioni sottocutanee e inoltre sull'influenza di altri fattori, come il lavoro muscolare, il digiuno la digestione il nutrimento. Senza la pretesa di fare un esame completo della bibliografia, ma solo per fissare quelle pietre miliari nella storia delle ricerche sull'argomento, che insieme alle considerazioni sopra esposte (le vere determinanti) hanno dato i criteri delle presenti ricerche, dirò che solo in questo ultimo periodo di attività scientifica si sono intrapresi e felicemente compiuti studi sull'alcalescenza del sangue.

I lavori che primi (1877) segnarono un'epoca nel rilievo delle variazioni dell'alcalescenza del sangue, e che, quantunque eseguiti con metodo ora non più ritenuto completamente esatto, pure hanno

ancora un grande valore, perchè i loro reperti complessivi furono confermati da altre ricerche compiute con metodo esattissimo, sono quelli di Friedrich Walter (37): « Ricerche sull'azione degli acidi nell'organismo animale ». Egli somministrò acido cloridrico diluito ai conigli in dose proporzionata al peso degli animali, e in tutti riconobbe una notevole diminuzione della quota di CO_2 del sangue, così che ne trasse le conclusioni:

1.° che 1 grm. di acido cloridrico per ogni chilogrammo di peso del coniglio riduce la quota di acido carbonico ricavabile dal sangue con l'azione del vuoto a meno di 3 volumi per cento.

2.° che il limite minimo compatibile con la vita sta fra i 2,07-2,93 di CO_2 %. Il coniglio muore prima che tutto l'alcali del sangue sia neutralizzato e prima che si ottenga una reazione acida del sangue circolante nell'animale.

Altri ricercò l'influenza sul sangue del lavoro muscolare, l'azione del digiuno, della digestione. Così una diminuzione dell'alcalescenza del sangue in seguito a lavoro muscolare fu dimostrata col metodo della titolazione diretta da Geppert e Zuntz (38) nei conigli. Essi trovarono p. es. che 100 cc. di sangue equivalgono a 106 mmgrm. di CO^3 Na^2 invece che a 248. Dronin (10) lo dimostrò nei ratti, e Peiper (8) negli uomini, ottenendo 182 mmgr. di Na OH. invece che 218. Le ricerche più accurate furono istituite da W. Cohnhein (39) nel laboratorio di Zuntz (1).

Riguardo all'influenza del digiuno col metodo delle determinazioni gasometriche non si riconosce che l'alcalescenza del sangue ne sia influenzata. Geppert (40) trovò con una alimentazione di carne e grasso come media normale del sangue arterioso del cane 29 % volumi di CO_2; dopo quattro giorni di digiuno in quattro ricerche ebbe: 30,26-30,7-32,6-30,0 volumi %. La titolazione diretta dei sorci diede a Drouin (10) risultati concordanti. Egli trovò negli animali normalmente nutriti la quantità di alcali di 100 cc. di sangue = 244,47 mmgr. di Na OH e dopo tre giorni di digiuno in media 234,38, differenza che rientra entro il limite degli errori d'osservazione.

Ma le ricerche di F. A. Fodera e Ragona (41), fatte nel la-

(1) Ecco le conclusioni di Cohnhein :

1. L'alcalescenza del sangue diminuisce col lavoro muscolare tanto nei carnivori che negli erbivori.

2. Durante il lavoro riesce facilmente negli erbivori di diminuire sempre più l'alcalescenza del sangue aumentando l'attività muscolare ; nei carnivori dopo un minimum che si raggiunge relativamente presto, entra in attività un meccanismo regolatore, che impedisce un successivo abbassamento dell'alcalescenza.

3. Limitando o sottraendo nei carnivori il pasto ricco di azoto , si riesce a renderli tanto simili agli erbivori da diventare considerevoli le oscillazioni di alcalescenza. Però la diminuzione di alcalescenza ha un limite che non si può in alcun modo sorpassare.

boratorio del Prof. Cervello a Palermo; dimostrano che nel cane il digiuno *protratto* fa diminuire alquanto l'alcalescenza del sangue. L'astinenza dal cibo nei primi giorni non determina mutamenti; in seguito l'alcalinità diminuisce, così che la cifra media dell'alcalescenza del sangue normale di cane che è di cc. 276 di soluz. di ac. tartarico, $\frac{25}{n}$ per 100 cc. di sangue, in cani sottoposti ad un digiuno prolungato di dieci, dodici giorni, si abbassa fino a 249 cc. di ac. tart. per 100 cc. di sangue.

Nel tempo della digestione, cioè quando ha luogo una abbondante secrezione di acido della mucosa dello stomaco, ricerche concordi di Canard (42), Stricker (43), e Hübner, Drouin (10), Baldi (44) dimostrano un aumento dell'alcalescenza del sangue. Così il Prof. Baldi, avendo riconosciuto col metodo del Liebreich che la macchia data dal proprio sangue sopra una lastra porosa imbevuta di tintura di tornasole arrossata era più azzurra se saggiava il sangue durante la digestione che non a digiuno, ricercò con metodo più dimostrativo, sopra conigli e cani, se il fatto fosse costante e quanto fosse manifesto. Toglieva dagli animali da esperimento, a digiuno e durante la digestione, una data quantità di sangue, che faceva coagulare; prendeva poi un egual volume dei sieri ricavati, aggiungeva ad essi quantità pure uguali di tintura di tornasole; riconosceva in fine che per ottenere una colorazione eguale in ambedue i liquidi, al siero del sangue preso durante la digestione doveva aggiungere un numero di goccie di soluzione titolata di ac. ossalico più del doppio che non all'altro siero del digiuno. Ne trasse la conclusione che il sangue durante la digestione è più alcalino che nel digiuno.

Ultimamente si ricercò quale importanza ha il fattore nutrimento rispetto all'alcalescenza del sangue e sono le esperienze di Fodera e Ragona (4) che dimostrano con esattissimo metodo di ricerca l'influenza delle diversità del nutrimento sull'alcalescenza del sangue del coniglio.

Essi trovarono col regime di verdura, il valore medio dell'alcalescenza del sangue uguale a 290 cc. della soluz. $\frac{25}{n}$ di acido tartarico per 100 cc. di sangue; col regime di crusca nei primi giorni questa cifra si riduceva a 250 cc. e dopo maggior lasso di tempo a 240 cc., e non mai più basso, quindi una differenza di 50 cc. Ricercarono questi sperimentatori anche l'influenza di altri fattori (41) come l'asfissia; i farmaci che distruggono il sangue come la glicerina, l'etere, il pirogallolo e poi determinarono l'effetto dell'ispes-

simento del sangue. E da queste ricerche ecco quanto ricavarono: nella asfissia meccanica rapida non rilevarono sensibili variazioni dell' alcalescenza, nell' asfissia meccanica, prodotta in modo lento, trovarono variazioni e più propriamente una diminuzione da 282 cc. di $C^4H^6O^6$ per 100 cc. di sangue prima dell'asfissia a 257 cc. di $C^4H^6O^6 \frac{25}{n}$ a 234 cc. Nei cani con la glicerina, l'etere, il pirogallolo poterono determinare mutamenti d'alcalescenza, mentre nel coniglio ottenevano leggiera diminuzione con il pirogallolo. Determinarono inoltre che l'inspessimento del sangue fa aumentar la sua alcalescenza.

Ma tornando alle prime esperienze di Walter sugli acidi, esse, per contrapposto, diedero luogo a ricerche, in vero poco numerose, sul comportamento dell' alcalescenza del sangue dietro la somministrazione di alcali. E di ricerche fatte col mettodo dell' analisi gasometrica non ne conosco che alcune del Prof. Carlo Raimonti (45), eseguite nel laboratorio di Schmiedeberg, nelle quali avrebbe riconosciuto un aumento della percentuale di CO_2 dopo somministrazioni di dosi molto rilevanti di carbonato sodico.

Il Fodera e Ragona (41) poi, esperimentando col metodo della titolazione diretta, confermarono i risultati di Walter circa l'influenza degli acidi, ottenendo dietro somministrazione di acido cloridrico una diminuzione nei conigli da 250 a 154 cc. di ac. tart.; nel cane nessuna variazione; con l'iniezione sottocutanea di carbonato sodico nei conigli ottennero aumento di alcalescenza fino 298 cc. di ac. tart.; però questo aumento non è così considerevole come la diminuzione che si può avere con gli acidi.

Dalla rapida rassegna dei lavori sull'argomento risulta adunque che nelle esperienze di emo-alcalimetria bisogna tener conto di tutti questi fattori: specie animale, nutrimento, lavoro muscolare, periodo di digestione o di digiuno. Ma prima di tutto bisogna scegliere il metodo di ricerca.

*
* *

Prima di mettersi ad una ricerca qualsiasi, certo il primo quesito che s'impone è la scelta del metodo, poichè per verificare delle eventuali variazioni di un dato fattore occorre un metodo che dia valori esatti o almeno rigorosamente paragonabili.

I metodi emo-alcalimetrici fondamentali sono due:

1.° la determinazione gasometrica del contenuto di acido carbonico del sangue; 2.° la titolazione diretta per mezzo di acidi.

Il primo metodo della determinazione percentuale del CO_2 rilevabile dal sangue col degasamento nel vuoto si opera così: si toglie il

sangue con adatta cannula dal vaso e lo si porta fuori del contatto dell'aria sopra il mercurio di una boccia a rubinetto ripiena di mercurio. Il sangue scaccia il mercurio, il rubinetto si chiude a tempo da avere la boccetta piena di sangue meno una piccola porzione di mercurio. Si dibatte quindi un po' a lungo per avere il defibrinamento del sangue e poi si passa a determinare la quantità del sangue per l'analisi secondo la formula $x = \frac{a - b}{s - s^1}$ rappresentando con a il peso della boccia ripiena di mercurio; b = peso della boccia ripiena di sangue con residuo, parte, lasciatovi di mercurio; s = peso specifico del mercurio (13,55); s^1 = peso specifico del sangue (1,06).

Determinata così la quantità di sangue, il degasamento si fa mediante pompa a mercurio, facilitando lo sprigionarsi del gas oltre che col vuoto ripetuto anche col tenere la boccetta del sangue in acqua calda a 40°. Si ritiene finita l'operazione solo quando non si vedono più tracce di gas passare dalla tromba nel tubo d'assorbimento, e il sangue prende il color scuro piceo. La misura del volume totale dei gas e la determinazione delle diverse quote di O,Az, CO_2 che lo componevano si ottengono giusta la regola e la formola di Bunsen riducendo i valori a 0° e alla pressione di 76 cm. di mercurio.

Friedrich Walter (nel lavoro citato) si valse di questo metodo, partendo dalla considerazione che il CO_2 del sangue è bensì in piccola parte libero, essenzialmente però è legato con alcali, così che all'ingrosso esiste proporzione tra alcalescenza del sangue e CO_2.

Ma contro questo modo di vedere, che forma la base del metodo anzidetto, furono specialmente opposte tre obbiezioni; secondo le quali ora si hanno valori troppo bassi, ora troppo alti, ora irregolarmente varii: Ecco le obbiezioni:

I. Con le determinazioni dell'acido carbonico (estratto con la pompa) non si giunge a porre in evidenza l'alcali del sangue che si trova legato con altri acidi come ad es. il $H_3 PO_4$.

II. Il CO_2 che si determina non rappresenta soltanto quello nel sangue legato con alcali, ma anche quello libero e quello legato con emoglobina, che eventualmente si può mettere in libertà.

III. Il contenuto di CO_2 del sangue non dipende esclusivamente dalla quantità degli alcali che si trovano in esso, ma anche dalla tensione del CO_2 negli alveoli polmonari, tensione che oscilla entro limiti molto ampî con la meccanica respiratoria. Da ricerche di Evald si sa che la ventilazione polmonare già per leggeri stimoli sensitivi o per legare e sciogliere l'animale dai vincoli, può essere aumentata del doppio, del triplo del valore che essa hà nel riposo e con ciò si cambia in alto grado il quantitativo dei gas del sangue.

In quest'ultimo argomento insiste specialmente il Cohnhein.

La considerazione e la fiducia degli sperimentatori vennero quindi accentuandosi sempre più a favore del secondo metodo, cioè della titolazione diretta: i miglioramenti che essi vi apportarono di mano in mano, lo condussero ad un alto grado di precisione e sicurezza.

Parve da prima di grave impiccio la presenza nel liquido da saggiarsi della sostanza colorante del sangue che turbava la giusta percezione dei colori assunti dalla carta reattiva. Si procedette quindi a saggiare l'alcalinità di un siero ricavato da un sangue dato, e ciò parve anche più comodo: ciò fa R. Drouin con 3 cc. di sangue solamente. Egli raccoglie questa piccola quantità di sangue in un tubo speciale con speciali precauzioni, vi lascia formare il coagulo che leva con un ago e poi opera come segue:

5. mm. c. di siero sono diluiti in un 1 cc. di H^2O e in una goccia di soluzione alcoolica di fenolftaleina, se ne determina il titolo alcalimetrico a $\frac{1}{50}$ di mmgr. quasi, con l'aiuto di una soluzione di acido solforico (H_2SO^4) al millesimo, racchiuso in una piccola buretta contagoccie speciale.

Però il saggio del siero non dà che un risultato approssimativo, poichè durante la coagulazione varia l'alcalinità del sangue. La reazione alcalina del sangue diminuisce presto di intensità dopo la fuoruscita dai vasi e tanto più presto quanto più grande era il grado di alcalinità fino a coagulazione completa (Pflüger, Zuntz), verosimilmente perchè per i processi di decomposizione si origina un acido. A ciò sono forse compartecipi i globuli rossi per la scomposizione del pigmento (Landois). Kraus pensa che dipenda dalla distruzione della lecitina, la quale, passando dai corpuscoli sanguigni nel plasma, si scinde con formazione di prodotti acidi.

Ad ovviare questo inconveniente della variazione di alcalescenza dovuta alla coagulazione, si cercò di ottenere del sangue incoagulabile, in modo che potesse in esso essere determinato il grado di alcalescenza all'infuori di qualsiasi fattore di altro genere che ne facesse variare la composizione chimica. Si ebbe quindi il metodo del Landois, e del Landois-Jaksch.

Il Landois si vale di una soluzione $\frac{10}{n}$ di ac. tartarico e di una soluzione satura, perfettamente neutra di solfato di sodio. Cartine finissime di laccamuffa servono da indicatori. Delle due soluzioni si fanno 10 miscugli in queste proporzioni:

Miscela I. p. 10 soluz. $\frac{10}{N}$ di ac. tartarico su p. 100 di sol. sat. di $NaSO_4$

Miscela II. p. 20 di » » » » 90 » » »

» X. p. 100 » » » » » 10 » » »

Si aspira con una pipetta graduata fatta con un tubo di vetro di 1 mm. di calibro fino all'altezza di 8 mm. la prima miscela, quindi fino a 16 mm. il sangue, cioè 8 mm. di ciascun liquido. Si versa il tutto in un vetro da orologio e se ne saggia la reazione. Si procede così con le miscele successive fino che la soluzione da alcalina diviene acida. Il

grado di alcalescenza del sangue corrispondente alle diverse miscele è il seguente:

Miscela	I	= 0,036	% di	NaOH
»	II	= 0,072	»	»
»	III	= 0,108	»	»
»	IV	= 0,144	»	»
»	V	= 0,180	»	»
»	VI	= 0,216	»	»
»	VII	= 0,252	»	»
»	VIII	= 0,288	»	»
»	IX	= 0,324	»	»

X = 0,360 % di NaOH.

Il Jaksch ha praticamente modificato il metodo del Landois: anche lui usa una soluzione $\frac{10}{N}$ di acido tartarico e una soluzione concentrata di solfato di sodio. Diluisce la soluzione acida 10 e 100 volte così che ne risulta una soluzione $\frac{100}{N}$ e $\frac{1000}{N}$ di acido tartarico. Mescolando queste soluzioni con la soluzione di solfato sodico prepara 18 miscele, che contengono:

Miscela	I	$0,9\ cm^3$	$\frac{1}{100}$ di soluz. N di acido	e	$0,1\ cm^3$	di soluz. di $NaSO^4$
»	II	$0,8\ cm^3$		»	0,2 »	»
»	IX	$0,1\ cm^3$		»	0,9 »	»
»	X	$0,9\ cm^3$	$\frac{1}{1000}$	»	0,1 »	»
»	XI	0,8 cm.		»	0,2 »	»

Si lascia cadere in ogni vetro d'orologio contenente la miscela di cc. 0,1 di sangue, si mescola e si saggia la reazione con la laccamuffa. Le singole soluzioni corrispondono ai seguenti gradi di alcalescenza del sangue.

Miscela	I	0,360	di Na OH in 100 gr.	di sangue
»	II	0,320	»	»
»	III	0,280	»	»
»	IX	0,040	»	»
»	X	0,036	»	»
»	XVIII	0,004	»	»

Ma chi portò davvero un grande miglioramento al metodo titrimetrico fu il Löwy: il suo metodo non dà certo valori assoluti, ma l'approssimazione è ridotta al minimo grado.

Il metodo del Löwy è molto semplice, ma richiede la massima precisione ed esattezza in chi opera, anzi i migliori risultati sono anche dati dal coefficiente, abilità dello sperimentatore; inoltre esige la esecuzione delle

più scrupolose e corrette regole dell'analisi chimica quantitativa volumetrica; una lieve svista può far variare considerevolmente i risultati. Per porlo in esecuzione occorre essenzialmente: 1.° una soluzione ad $\frac{1}{5}$ °/₀ di ossalato di ammonio perfettamente neutro, che ogni volta prima di usarsi deve essere saggiato per riconoscerne la reazione perfettamente neutra; 2.° una soluzione a $\frac{1}{25}$ di acido tartarico, perfetamente titolata; 3.° delle cartine di seta colorate con una speciale sostanza di laccamoide per la quale esse raggiungono una grande sensibilità: rivelano con chiare reazioni acide la presenza di $\frac{1}{5}$ di cc. di soluzione $\frac{10}{n}$ di acido ossalico diluito in 100 cc. di acqua.

Esse si preparano con un processo, che viene estesamente esposto dal Cohnhein e che consiste nel porre in una storta da ebullizione 50 gr. di resorcina, 2,5 grm. di nitrito di sodio e 2,5 cc. di acqua stillata, e fare riscaldare il tutto a bagno di olio fino a 110° C. Il liquido fatto assume sempre più un colore rosso-giallo: se se ne aumenta la temperatura a 115°-120° si sviluppa ammoniaca, quindi il liquido si fa violetto, poi bleu. Si diluisce ora con alcool e un po' di acido. Dopo il raffreddamento si raccoglie il precipitato sopra un filtro di carta bibula e lo si asciuga, poi lo si scioglie in un po' di alcool assoluto.

Ogni volta prima di adoperarlo si diluiscono alcune goccie della soluzione con alcool, e si aggiunge acido cloridrico fino che il liquido, prima bleu scuro, ha assunto un tono violetto (non rosso) e si prepara con la soluzione colorante così ottenuta, strette striscie di carta di seta neutra lisciata.

Queste striscie vengono rapidamente asciugate all'aria, tagliuzzate in piccole striscie della lunghezza di un pollice e vengono tenute in luogo riparato dalla luce solare per qualche settimana, senza che si alterino, senza che perdano la loro acutezza di reazione verso la più piccola traccia di acido o di alcali (coi quali essi si colorano rispettivamente in rosso o bleu).

Ora ecco come opera il Löwy: fa fluire direttamente il sangue dalla carotide dell'animale entro la soluzione neutra di ossalato di ammonio al 0,2°/₀, a mezzo di una cannula di vetro e fa che la mescolanza si avveri nella proporzione volumetrica di 1,9 tra sangue e ossalato. La soluzione di ossalato impedisce la coagulazione e il sangue mescolandosi ad esso prende subito il colore rosso-lacca. Per ottenere la mescolanza perfettamente secondo la proporzione voluta si vale di una piccola storta della capacità di 50 cc., munita di un collo lungo, stretto, in parte graduato; versa in essa 45 cc. di soluzione di ossalato di ammonio e poi aggiunge sangue fino al segno 50, indi agita fino ad ottenere la equabile distribuzione del sangue nel suo menstruo. Ottenuto così il sangue da saggiare passa alla titolazione di esso con acido tartarico $\frac{1}{25}$. Misura esattamente con una pipetta graduata 5 cc. del miscuglio, li versa in un

piccolo becher, vi fa cadere a poco a poco da una buretta graduata la soluzione di acido tartarico fino che non si manifesti una spiccata reazione acida sopra la cartina di lakmoide sensibilissima. Dalla quantità volumetrica di soluz. $^{25}/_n$ di acido tartarico che si richiede per ottenere la reazione acida in 5 cc. del miscuglio, si deduce facilmente col calcolo quanti cc. delle soluz. acide occorrono per neutralizzare 100 cc. di sangue o 1 litro, ovvero quanto in peso di acido o quanto in peso di alcali.

Il Löwy ed altri sperimentatori che dopo di lui hanno applicato il suo metodo, dànno istruzioni varie e minute circa il modo di valutare l'accertamento della reazione rossa delle varie cartine più o meno colorate, chiare o scure, sulle varie gradazioni di colorito che si hanno sulle cartine prima dell'arrossamento ecc.

Il Federà dimostra che ha grande importanza sulla sensibilità delle cartine dipende dalla qualità della carta di seta adoperata, potendosi ottenere cartine di una sensibilità doppia di quella indicata da Cohnstein.

***

Ecco il problema che mi sono proposto: determinare col più esatto metodo di analisi quantitativa emo-alcalimetrica il modo di comportarsi dell'alcalescenza del sangue dietro la somministrazione per la via dello stomaco di sostanze alcaline, operando nella specie animale più adatta e nelle più opportune condizioni.

Riconoscere cioè se la iniezione di alcalini nello stomaco fa variare l'alcalinità del sangue. Se ciò avviene, come la fa variare, entro quanto tempo comincia, in che modo procede, quando finisce questa eventuale variazione se i vari alcalini hanno potere emo-alcalimetrico diverso, e se lo hanno, in che proporzione.

La ricerca non è nuova forse, ma nuovi ne sono i processi ed i metodi, e nuove alcune non trascurabili modalità delle esperienze.

Per animali da esperimento adoperai i conigli come quelli che presentano l'alcalescenza del sangue più suscettibile di variazioni dietro svariate condizioni.

I conigli non erano lasciati liberi nella conigliera, ma tenuti per parecchi giorni prima dell' esperimento in riposo forzato entro gabbie speciali, onde il coefficiente del lavoro muscolare svariato nei vari individui non turbasse anche lievemente il grado dell'alcalescenza normale e quindi potesse contribuire ad impedirne o a mascherarne la variazione.

Inoltre si tenevano a dieta costante di crusca, per escludere l'influenza del nutrimento e facendo raggiungere ai conigli con un nutrimento azotato il minimo di emo-alcalescenza, perchè quest'alcalescenza potesse più chiaramente manifestare i suoi eventuali aumenti.

Per escludere il fattore della digestione si sperimentava sopra animali che non avevano mangiato fino dalla sera del giorno prima.

I conigli erano presso a poco della stessa età e dello stesso peso. Non si operò mai sopra coniglie gravide, poichè questo stato fisiologico

pare modifichi il grado d'alcalinità del sangue, come fa variare molti altri caratteri del liquore stesso.

Infine per escludere anche le eventuali differenze individuali e per avere un punto di partenza e di confronto cui paragonare il sangue dopo la somministrazione di alcali, si è sempre fatta per ogni coniglio la determinazione dell'alcalescenza in giornata prima e poco prima la somministrazione di alcali.

Così che le determinazioni successive erano perfettamente paragonabili alle prime e inoltre a breve lasso di tempo (mezz'ora, un'ora), venivano realmente paragonate immergendo due metà delle stesse cartine di lakmoide nei due liquidi differenti aggiunti d'acido, uno prima dell'alcali e l'altro dopo, e la cui reazione era stata giudicata uguale. Estraendo le due nuove cartine contemporaneamente immerse potevasi farne un confronto esattissimo e riconoscere la reale uguaglianza del loro grado di reazione, ovvero correggerla in caso diverso. Poichè, una delle cause di errore sta certamente nel diverso giudizio che in tempi diversi può far l'occhio circa il grado più o meno manifesto dell'arrossamento della cartina.

Anzi per escludere l'influenza dell'arrossamento e del suo colorito violetto più o meno carico, pur adoperando cartine che rispondevano tutte alle sensibilità di Cohnstein, si adoperarono nelle varie esperienze cartine di varia sensibilità, pur mantenendo sempre quella della stessa striscia, che veniva tagliata al momento, per la stessa esperienza. Si ebbero così valori assoluti molti diversi, ma i rapporti rimasero costanti e dimostrarono la loro sicura realità.

Ho scelto poi per esperimentare questi tre alcalini: il carbonato di sodio, il carbonato di litina e il bicarbonato di Na; ed eccone le ragioni: Intanto dalle numerose analisi chimiche eseguite nel sangue, e specialmente da quelle di Schmidt, risulta che i sali di sodio prevalgono nella composizione chimica del siero, mentre quelli di potassio si trovano più specialmente nei globuli rossi. Inoltre il Lehman trovò in 100 parti di ceneri di siero di sangue:

61,087 di cloruro di sodio,
4,054 di cloruro di potassio,
28,880 di carbonato di sodio,
3,195 di fosfato disodico,
2,784 di solfato di potassio.

Adunque, dopo il cloruro di sodio che rappresenta il 61,087 di 100 p. di ceneri, è il carbonato di sodio il sale che in maggior proporzione trovasi nel siero (28,880 $^0/_0$) ed è appunto al carbonato di sodio ed al fosfato disodico che i fisiologi e i cultori della chimica biologica attribuiscono l'alcalinità del sangue.

Iniettando il carbonato di sodio mi parve quindi di fornire all'assorbimento la sostanza più adatta a modificare l'alcalinità del sangue, come quella che è più omogenea all'alcalino, che al sangue stesso dà la sua reazione alcalina. Per di più il carbonato disodico è molto solu-

bile in acqua e per ciò presenta condizioni sfavorevoli ad un facile e rapido assorbimento.

Pochissimo solubile invece è il carbonato di litina, per poter somministrare una quantità congrua del quale ho dovuto accontentarmi di darlo in parte soluto, in parte sospeso; ma ho voluto provare anche questa sostanza spintovi dai risultati che con essa da Garrod in poi i pratici dicono di ottenere nella cura della gotta. È vero che il benefico effetto del carbonato di litina dal Garrod viene attribuito alla proprietà che esso ha di rendere solubile l'urato di sodio, e da altri in seguito al fatto che si combinava con l'acido urico dando luogo ad un composto (urato di litina) solubilissimo; ma ho voluto verificare se avesse anche la proprietà di variar l'alcalescenza del sangue, vale a dire di essere assorbito e di fermarsi in quantità rilevante nel siero di sangue, nel qual caso si sarebbe agevolmente compreso come avrebbe anche potuto nei casi di gotta, per la sua presenza nel sangue, combinarsi con l'acido urico del sangue stesso.

Fu sperimentato in fine il bicarbonato di Na, perchè anche ad esso gli autori (Gautier) attribuiscono le reazioni alcaline del sangue e inoltre per riconoscere quanto di vero vi potesse essere nell'affermazione del Cantani, già riportata in principio, che i sottocarbonati valgono meglio dei bicarbonati ad aumentare l'alcalinità del sangue.

L'allestimento delle cartine fu quella parte della preparazione delle esperienze qui esposte che offerse le maggiori difficoltà, prima per la preparazione del lakmoide e poi per trovare una carta adatta a far cartine reattive. Per il lakmoide dopo averne preparato ed aver ottenuto risultati abbastanza buoni, il lakmoide di Kalbaum che potei avere se ne mostrò tanto superiore, che adoperai poi sempre questo. Quanto alla carta, non potei trovare assolutamente carta di seta adatta e quindi dovetti adattarmi ad adoperare carta da filtro comune, ripetutamente lavata da diventare perfettamente neutra. In questo modo non potei impedire la imbibizione della cartina anche nel tratto non bagnato, ma ad ogni modo ebbi dei risultati ugualmente sensibilissimi, e quindi assuefacendomi al suo uso potei ugualmente valermene.

Io non facevo cadere sopra le cartine una goccia del liquido da saggiare, come indica il Foderà, ma l'immergevo per un tempo costante.

Per ciò che si riferisce al modo di operare l'animale, di raccogliere il sangue, ho sempre preso il sangue dalla carotide col mezzo di una cannula di vetro piegata a gomito (contenente ossalato misurato) pescante in un tubetto graduato, e ripieno anch'esso di ossalato misurato, di modo che il sangue non veniva mai a contatto dell'aria e non aveva campo di alterarsi menomamente.

Il tubetto dove raccoglieva il sangue era graduato in centimetri e decimi di centimetro. Toglievo di solito 2 soli cc. cubi di sangue dal coniglio, per non esaurirlo per i salassi successivi; aggiungeva poi nel tubetto graduato l'ossalato necessario per ottenere le volute diluizioni del sangue, 1:9. Le determinazioni furono fatte solitamente subito dopo il salasso o, se non era possibile, in seguito, ma senza frapporre in

mezzo che il tempo necessario per i successivi salassi e operazioni correlative. Ogni esperienza e rispettive determinazioni richiedeva parecchie ore e spesso l'intera giornata. Questo spieghi in parte il perchè del numero non eccessivamente grande delle esperienze eseguite, esperienze che per la loro stessa natura e per il fatto che ogni piccolo sbaglio, ogni più piccola inavvertenza, annulla la serietà dei risultati, non possono essere troppo frequenti e abbondanti, perchè nel numero molte vanno a vuoto.

Prima di riportare le esperienze con gli alcalini ho proposto due prove eseguite allo scopo di verificare l'influenza del nutrimento sull'alcalinità del sangue e ciò perchè sullo stesso coniglio si è sperimentato il nutrimento e l'alcalino. Si potrà così confrontare l'influenza della dieta vegetale, quella degli alcalini, e tanto più questo paragone potrà esser fatto con l'esclusione di qualsiasi altra condizione che possa turbare l'alcalescenza all'infuori della dieta e dell'alcalino, in quanto che si sperimentò sul medesimo coniglio, sono quindi ovviate anche le differenze individuali d'alcalescenza e di variabilità d'alcalescenza.

11 Aprile 1898.

Coniglio di kgr. 1,260, digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di verdura da 7 giorni. Riposo assoluto, urine fortemente alcaline.

Ore 9. Introdotta una cannula di vetro nella carotide sinistra si fanno fluire cc. 3,1 di sangue in cc. 27,9 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa di reazione acida cc. 1,4 di soluz. di acido tartarico $\frac{1}{52}$.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,5 di ac. tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,5 di ac. tart.

IV. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,5 di ac. tart.

V. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,45, di ac. tart. $\frac{1}{25}$.

Media delle 5 determinazioni: cc. 1,46 di ac. tart. Per 100 cc. di sangue = cc. 292 di soluz. di ac. tart.

Ore 10. D'ora in avanti il coniglio viene messo a dieta esclusiva di crusca.

19 Aprile.

Lo stesso coniglio peso kg. 1,175, digiuno da 12 ore. Dieta esclusiva di crusca da 8 giorni. Urine acide. Riposo assoluto.

Ore 8. Introdotta una cannula di vetro nella carotide destra, si fanno fluire cc. 4,9 di sangue in 44,1 cc. di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono per la neutralizzazione cc. 1.2 di acido tartarico a $\frac{1}{25}$.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,35 di ac. tart.

IV. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,3 di ac. tart.

V. cc. del miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.
VI. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,35 di ac. tart.
Media delle 6 determinazioni: cc. 1,275 di soluz. di acido tartarico.

Per 100 cc. di sangue: cc. 255 di soluz. di ac. tart. $\frac{1}{25}$.

Adunque con una prolungata dieta di verdura si ha un'alcalinità del sangue in cui 100 cc. di essa sono neutralizzati da 292 cc. di soluzione $\frac{1}{25}$ di acido tartarico; con un nutrimento pure prolungato di crusca l'alcalescenza del sangue diminuisce. 100 cc. di sangue sono neutralizzati da soli 255 cc. di soluzione $\frac{1}{25}$ di acido tartarico; la differenza è di 37 cc. Vedîamo ora qual differenza determina il carbonato di sodio.

I.

22 Aprile 1898.

È lo stesso coniglio delle esperienze antecedenti diminuito di peso per il prolungato nutrimento di crusca e per la permanenza in gabbia.

Coniglio di kg. 1,100, digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca da 11 giorni. Urine acide. Riposo assoluto.

Ore 8,30. Introdotta una cannula di vetro nella carotide destra, si fanno fluire cc. 1,6 di sangue in 14,4 cc. di soluzione al 0,2 °/₀ di ossalato di ammonio perfettamente neutro.

Determinazioni:
I. 5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa di reazione acida cc. 1,2 di soluzione di acido tartarico $\frac{1}{25}$.
II. 5 cc. del miscuglio richiedono, cc., 1,1 di acido tartarico.
III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,05 di ac. tartarico.
Media delle 3 determinazioni 1,116 di soluz. di ac. tart.

Data questa media per 100 cc. di sangue occorrono cc. 223,20 di soluzione di acido tartarico $\frac{1}{25}$.

Ore 9,30. Si somministra con sonda esofagea 1 gr. di carbonato di sodio per kg. d'animale in 22 cc. di acqua.

Ore 10 (mezz'ora dopo). Con lo stesso mezzo di prima e dalla stessa carotide si fanno fluire cc. 1,9 di sangue in cc. 17,1 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:
I. 5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa di reazione acida cc. 1,2 di soluz. di ac. tartarico.
II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,14 di soluz. di ac. tart.
III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,15 di soluz. di ac. tart.
Media delle 3 determinazioni 1,196 di soluz. di ac. tart.

Con questa media per 100 cc. di sangue occorrono cc. 239,20 di

soluz. di acido tartarico $\frac{1}{25}$.

Ore 11 (un' ora e mezza dopo). Come sopra si fanno fluire dalla carotide destra cc. 1,1 di sangue in cc. 9,9 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa della reazione acida cc. 1,3 di acido tartarico.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,1 di ac. tartarico.

Media delle 2 determinazioni cc. 1,2.

Calcolati per 100 cc. di sangue: cc. 240 di acido tartarico.

Ore 13,30 (4 ore dopo). Si fanno fluire della carotide destra cc. 1,3 in 11,7 cc. di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,2 di soluz. di ac. tartarico.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,23 di soluz. di ac. tart.

Media delle 2 determinazioni, 1,215.

Per 100 cc. di sangue: cc. 243 di acido tartarico.

L'alcalinità del sangue di questo coniglio prima dell'alcalino è esprimibile: 100 cc. di sangue = cc. 223,20 di soluz. 25 di acido tartarico; mezz'ora dopo la somministrazione di 1 gr. di carbonato di sodio per kgr. di animale = cc. 239, 20; un'ora e mezza dopo = cc. 240; quattro ore dopo = cc. 243 di soluz. $\frac{1}{25}$ di acido tartarico. Le differenze sono perciò 16 cc. dopo mezz'ora; cc. 16,80 dopo un'ora e mezza; cc. 19,80 dopo quattro ore. Si mantiene la differenza determinata dell'alcalino sensibilmente inferiore a quella data dalla diversità del nutrimento. Altre esperienze prima da me operate, per assicurarmi della reale influenza del nutrimento, mi dànno una differenza media fra l'alcalescenza del sangue dei conigli a dieta di crusca e l'alcalescenza dei medesimi conigli o d'altri a dieta di verdura di circa 40 cc. di soluzione $\frac{1}{25}$ di ac. tartarico. Foderà e Ragona nel lavoro citato riportano esperienze in cui sono arrivati ad una differenza di 50 cc.: d'altronde il reperto sopra riportato dietro somministrazione di carbonato di sodio, si accorda con gli altri ottenuti ripetendo l'esperienza, si può quindi ritenere non fortuito. La conclusione è che realmente l'influenza prolungata del nutrimento fa variar l'alcalinità del sangue di più che una sola somministrazione di alcali.

II.

Nella seconda esperienza si è cominciato a saggiar l'alcalinità del sangue 4 ore dopo, come nella determinazione ultima dell'esperienza antecedente, e si è provato inoltre dopo 7 ore, ciò prima di tutto per controllare i dati dell'esperienze precedenti e poi per vedere se questo aumento d' alcalescenza persisteva dopo le quattro ore dalla somministrazione.

29 aprile.

Coniglio digiuno da 12 ore, kgr. 1,230. Nutrimento esclusivo di crusca da quattro giorni. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 8,30. Si fa fluire cc. 1,6 di sangue a mezzo di una cannula di vetro introdotta nella carotide, in cc. 14,4 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,9 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,95 di acido tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,85 di ac. tart.

Media delle 3 determinazioni = cc. 0,9.

Per 100 cc. di sangue = cc. 180 di ac. tart.

Ore 8,45. Si somministra con sonda esofagea gr. 1 di carbonato di sodio per kgr. di animale in 22 cc. di acqua.

Ore 12,45 (4 ore dopo). Si estraggono col solito metodo dalla carotide cc. 3,1 di sangue, che si diluiscono in ossalato nelle stesse proporzioni.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,9 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,92 di ac. tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,95 di ac. tart.

Media delle 3 determinazioni: cc. 0,923.

Per 100 cc. di sangue = cc. 184,60 di ac. tart.

Ore 15,45 (7 ore dopo). Si estraggono ancora cc. 2,8 di sangue, si fa il miscuglio con l'ossalato.

Determinazioni.

I. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1 di ac. tart.

II. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1. di ac. tart.

III. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1. d'ac. tart.

Media = 1. cc.

100 cc. di sangue = 200 cc. di soluz. $\frac{25}{n}$ d. $C^4 H^6 O^6$.

L'aumento di alcalescenza si ha anche in questa esperienza; sette ore dopo la somministrazione di grm. 1 di carbonato di sodio si è raggiunto una differenza di 20 cc. di soluzione $\frac{25}{n}$ di ac. tartarico.

III.

Nella terza esperienza si sono somministrati 2 grm. di carbonato di sodio per kgrm. d'animale, inoltre si è provato sopra una quantità di sangue dieci volte maggiore, esagerando le differenze dei numeri letti nelle burette e quindi riducendo a dieci volte meno l'errore costante.

La differenza trovata dopo mezz'ora dalla somministrazione è di cc. 33,67 di soluz. $\frac{25}{n}$ di ac. tartarico.

La dose maggiore d'alcalino per Kgr. d'animale avrebbe avuto un'influenza nel determinare un maggiore aumento di alcalescenza sanguigna? Questo reperto lo farebbe pensare, ma tutti gli altri lo contraddicono.

Ecco i dati dell'esperienza:

1. Maggio.

Coniglio di kgrm. 1,240, digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 11. Si fanno fluire dalla carotide sinistra cc. 5,2 di sangue in cc. 46,8 di ossalato di ammonio perfettamente neutro.

Determinazioni.

4,9 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa della reazione acida cc. 11, 4 di soluz. $\frac{25}{n}$ di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 232,65 di ac. tart.

Ore 11,15. Si iniettano con la sonda esofagea grm. 2,5 di carbonato di sodio in 30 cc. di acqua.

Ore 11,45 (mezz'ora dopo). Si fanno fluire dalla carotide sinistra cc. 4,9 di sangue in cc. 44,1 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

49 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa della reazione acida cc. 13,05 di soluzione $\frac{25}{n}$ di ac. tartarico.

Per 100 cc. di sangue = cc. 266,32 di ac. tart.

IV.

20 Maggio.

Coniglio di kgrm. 0,860, a digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca da parecchi giorni. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 12. Si fa fluire dalla carotide sinistra, a mezzo di una cannula di vetro cc. 2,15 di sangue in cc. 19,35 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

5 cc. di miscuglio richiedono per la comparsa di reazione acida cc. 0,86 di ac. tart. $\frac{25}{n}$.

Per 100 cc. di sangue: cc. 170 di ac. tart.

Ore 13. Si iniettano nello stomaco grm. 1 di carbonato di litina in 30 cc. di acqua.

Ore 13,30 (mezz'ora dopo). Si estraggono cc. 2,6 di sangue in cc. 23,4 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

5 cc. di sangue richiedono cc. 0,95 di ac. tart. Per 100 cc. di sangue = cc. 190 di ac. tart.

Ora 14,30 (un'ora e mezza dopo). Si fanno fluire cc. 1,8 di sangue in cc. 16,2 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 200 di ac. tart.

Ore 15, 30 (2 ore e ½ dopo), cc. 1,5 di sangue, si fanno fluire in cc. 17,1 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

5 cc. di miscuglio richiedono cc. 0,9 di ac. tart.
Per 100 cc. di sangue = cc. 180 di a.

Ore 16,15. Si fanno fluire cc. 2 di sangue in 18 cc. di ossalato di ammonio.
Determinazioni:
5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,95 di ac. tart.
Per 100 cc. di sangue = cc. 190 di ac. tart.

Tanto la IV che la V esperienza con 1 grm. di carbonato di litina per kgrm. di coniglio dimostrano differenze che variano da 20 a 30 cc. di ac. tart. quindi non stabiliscono differenze sensibilmente diverse da quelle che si verificano con carbonato di sodio, illazione confermata anche dalle prove fatte dietro somministrazione di 2,3 grm. di litina per kgrm. d'animale.

V.

21 Maggio.

Coniglio di kgrm. 1,510, da 12 ore digiuno. Nutrimento esclusivo di crusca. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 8. Si fanno fluire cc. 1,6 di sangue in cc. 14,4 di ossalato di ammonio.
Determinazioni:
I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1 di ac. tart.
II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.
III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,15 di ac. tart.
Media delle tre determinazioni = cc. 1,116 di ac. tart.
Per 100 cc. di sangue = cc. 223,20 di ac. tart.

Ore 9,50. Si somministra con sonda esofagea 1,5 grm. di carbonato di litina in 30 cc. d'acqua.

Ore 10,20 (mezz'ora dopo). Si sottraggono dalla carotide sinistra cc. 1,1 di sangue.
Determinazioni:
I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.
II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.
Media delle 2 determinazioni = cc. 1,225 cc. di ac. tart.
Per 100 cc. di sangue = cc. 245 di ac. tart.

Ore 10,50 (un' ora dopo). Si fanno fluire sempre dalla carotide sinistra cc. 1,55 di sangue.
Determinazioni.
5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.
Per 100 cc. di sangue = 250 di ac. tart.

Ore 11,20 (un'ora e mezza dopo). Si estraggono cc. 1,65 di sangue.
Determinazioni:
5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1,15 di ac. tart.
Per 100 cc. di sangue = cc. 230 di ac. tart.

VI.

24 Maggio.

Coniglio di kgrm. 1,010, digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca da parecchi giorni. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 11. Si fanno fluire dalla carotide destra cc. 2,3 di sangue in cc. 20,7 di ossalato d'ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,85 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,90 di ac. tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,85 di ac. tart.

Media delle 3 determinazioni = cc. 0,866.

Per 100 cc. di sangue = cc. 173,20 di ac. tartarico.

Ore 13. Si iniettano nello stomaco 2 grm. di carbonato di litina in cc. 10 di acqua st.

Ore 13,30. Si estraggono col solito metodo dalla carotide cc. 2,15 di sangue.

Determinazioni.

5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,97 di ac. tartarico.

Per 100 cc. di sangue cc. 194 di acido tartarico.

Ore 14. Si estraggono cc. 2,5 di sangue.

Determinazioni:

5 cc. del miscuglio richiedono cc. 0,85 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue cc. 170 di ac. tart.

Ore 14,30. Si tolgono cc. 1,9 di sangue. D: 5 cc. di miscuglio = cc. 0,85. Per 100 cc. di sangue = cc. 170 di acido tartarico.

Ore 15. Si tolgono cc. 2 di sangue. D: 5 cc. miscuglio = cc. 0,85 Per 100 cc. = 170.

VII.

24 Maggio.

Coniglio di kgrm. 1,060, a digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca da parecchi giorni. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 6. Si fanno fluire dalla carotide destra col solito metodo cc. 1,9 di sangue in cc. 17,1 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.

II. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1,1 di ac. tart.

III. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 0,95 di ac. tart.

Media delle 3 determinazioni cc. 1,083.

Per 100 cc. di sangue: cc. 216,60 di ac. tartarico.

Ore 7,15. Si iniettano nello stomaco 3 grm. di carbonato di litina in 20 cc. di acqua.

Ore 8,30. Si estraggono dalla carotide cc. 2,8 di sangue.

Determinazioni:

I. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.

III. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1,18 di ac. tart.

III. 5 cc. di miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.

Media delle 3 determinazioni = cc. 1.193 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue: cc. 238,60 di ac. tart.

L'esperienze VI e VII stabiliscono differenze di cc. 20,80 e di cc. 22

di soluzione $\frac{25}{n}$ di ac. tart. mezz'ora e tre quarti d'ora dopo la somministrazione di 2 o di 3 grm. di carbonato di litina per kgrm. di coniglio. Non si ha aumento per aumento di dose d'alcali iniettato.

VIII.

27 Maggio.

Coniglio di kgrm. 1,310, digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca da parecchi giorni. Riposo assoluto, urine fortemente acide.

Ore 9. Si fanno fluire dalla carotide sinistra cc. 1,95 di sangue in cc. 18,05 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono per la neutralizzazione cc. 1,05 di acido tartarico.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,01 di ac. tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.

Media delle tre determinazioni = cc. 1,086 di ac. tart.

Per 100 cc. = cc. 217,20 di ac. tart.

Ore 9,15. Si somministrano per lo stomaco grm. 1,3 di bicarbonato di soda in 23 cc. d'acqua.

Ore 9,30 (dopo 1/4 d'ora). Si sottraggono cc. 1,6 di sangue.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,2 di ac. tart.

Media delle 3 determinazioni cc. 1,2 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 240 di ac. tart.

Ore 9,45 (dopo 1/2 ora). Si estraggono cc. 2,2 di sangue.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,15 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,3 di ac. tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.

Media delle 3 determinazioni = cc. 1,233 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 246,60 di ac. tart.

Ore 10,15 (dopo 1 ora). Si estraggono cc. 1,65 di sangue.

Determinazioni.

5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 250 di ac. tart.

Ore 11,15 (dopo 2 ore). Si sottraggono cc. 1,6 di sangue e si diluiscono in ossalato col solito metodo.

Determinazioni:

5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 250 di ac. tart.

Ore 12,15 (dopo 3 ore). Si sottraggono cc. 1,8 di sangue.

Determinazioni:

5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.
Per 100 cc. di sangue = cc. 250 di ac. tartarico.

IX.

28 Maggio.

Coniglio di kgrm. 1,100, a digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 8. Si fa fluire dalla carotide sinistra cc. 1,1 di sangue, in cc. 9,9 di soluz. al 0,2 °/₀ di ossalato di ammonio perfettam. neutro.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa di reazione acida cc. 1 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,1 di ac. tart.

Media delle 2 determinazioni = 1,05.

100 cc. di sangue corrispondono a cc. 210 di ac. tart.

Ore 9,15. Si inietta nello stomaco 1 grm. di carbonato di sodio per kgrm. d'animale in 21 cc. di acqua.

Ore 9,25 (10 minuti dopo). Si tolgono col solito metodo cc. 2,2 di sangue e si diluiscono in ossalato.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,15 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,16 di ac. tart.

III. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,5 di ac. tart.

Media delle 3 determinazioni = cc. 1,153 di ac. tart.

100 cc. di sangue = cc. 230.60 di acido tart.

X.

30 Maggio.

Coniglio di kgr. 1,200, digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca da parecchi giorni. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 9. Si fanno fluire cc. 1,6 di sangue in 14,4 cc. di ossalato di ammonio.

Determinazioni.

5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa della reazione acida cc. 1,25 di ac. tartarico.

Per 100 cc. di sangue = cc. 250 di acido tartarico.

Ore 9,10. Si iniettano nello stomaco grm. 3 di carbonato di sodio in 30 cc. di acqua.

Ore 9,15 (5 minuti dopo). Si fanno fluire cc. 1,8 di sangue in cc. 16,2 di ossalato di ammonio.

Determinazioni.

5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa di reazione acida cc. 1,25 di acido tartarico.

Per 100 cc. sangue = cc. 250 di ac. tartarico.

Ore 9,20 (10 minuti dopo). Si fanno fluire dalla carotide cc. 1,5 di sangue in cc. 13,5 di ossalato di ammonio.

Determinazioni.

5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa di reazione acida cc. 1,37 di ac. tartarico.

Per 100 cc. di sangue: cc. 274 di ac. tartarico $\frac{25}{n}$.

XI.

4 Giugno.

Coniglio di kgrm. 1,220, digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 9, 30. Si fanno fluire dalla carotide sinistra cc. 2,3 di sangue in 20,7 cc. di ossalato.

Determinazioni:

5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa della reazione acida cc. 1,1 di acido tartarico.

Per 100 cc. di sangue = cc. 220 di ac. tartarico.

Ore 10,2. Si somministra per lo stomaco grm. 1,3 di carbonato di sodio in 20 cc. di acqua stillata.

Ore 10,7 (5 minuti dopo). Si estraggono cc. 2,15 di sangue, si fa la solita diluizione in ossalato 1: 9.

Determinazioni.

5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa della reazione acida cc. 1,1 di ac. tartarico.

Per 100 cc. di sangue = cc. 220 di acido tartarico.

XII.

6 Giugno.

Coniglio di kgrm. 1,210, a digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 6. Si fanno fluire dalla carotide sinistra cc. 1,65 di sangue in cc. 14,85 di ossalato di ammonio.

Determinazioni.

I. 5 cc. di miscuglio richiedono per la comparsa delle reazioni acide cc. 1,2 di ac. tartarico.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,05 di ac. tar.

Media delle due determinazioni = cc. 1,125 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 225 di ac. tart.

Ore 6,20. Si iniettano nello stomaco grm. 1,2 di carbonato di sodio in 20 cc. di acqua.

Ore 6,30 (dieci minuti dopo). Si estraggono col solito metodo cc. 1,6 di sangue.

Determinazioni.

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,27 di ac- tart.

Media delle due determinazioni = cc. 1,26 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 252 di ac. tart.

Ore 16,20 (dieci ore dopo). Si estraggono cc. 1,5 di sangue.

Determinazioni.

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,25 di ac. tart.

Media delle 2 determinazioni = 1,125 cc. di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 225 di ac. tart.

XIII.

7 Giugno 1898.

Coniglio di kgrm. 1,580 a digiuno da 12 ore. Nutrimento esclusivo di crusca. Riposo assoluto. Urine acide.

Ore 6,30. Si fanno fluire dalla carotide sinistra cc. 1,6 di sangue, in cc. 14,4 di ossalato di ammonio.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono per la comparsa della reazione acida cc. 1,2 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,07 di ac. tart.

Media delle 2 determinazioni = cc. 1,135 di ac. tart.

Per 100 cc. di sangue = cc. 227 di ac. tart.

Ore 6,40. Si iniettano nello stomaco gr. 1,6 di carbonato di sodio in 25 cc. di acqua.

Ore 16,40. Si estraggono col solito metodo cc. 2,05 di sangue.

Determinazioni:

I. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,15 di ac. tart.

II. 5 cc. del miscuglio richiedono cc. 1,1 di ac. tart.

Media delle due determinazioni = cc. 1,125.

Per 100 cc. di sangue = cc. 225 di ac. tart.

Nella tabella seguente sono riunite i dati raccolti nelle varie esperienze. Sono esse divise in quattro gruppi, il primo e l'ultimo costituito da esperienze fatte con carbonato di sodio, gli altri due gruppi di mezzo da esperienze eseguite con carbonato di litina e bicarbonato di sodio. Nella prima colonna verticale è segnata l'alcalescenza del sangue normale, nella seconda colonna quanto di alcali per Kgr. di animali fu somministrato, nelle successive il quantitativo d'alcalescenza del sangue nei varî tempi dopo la somministrazione della sostanza alcalina.

TABELLA I.

	Alcalescenza normale	Alcali	5 minuti dopo	10 minuti	25 minuti	30 minuti	1 ora	1 ora 1/4	1 ora 1/2	2 ore	2 ore 1/2	3 ore	4 ore	7 ore	10 ore
Carbonato di sodio	I. 223.20	1 gr.				239.20			240				243		
	II. 180	1 »											184	200	
	III. 223.65	2 »				266.32									
Carbonato di litina	IV. 170	1 »				190			200		180	190			
	V. 223.20	1 »				245	250		230						
	VI. 173.20	2 »				194	170		170	170					
	VII. 216.60	3 »						238.60							
Bicarbonato di sodio	VIII. 217.20				240	246.60	250					250			
Carbonato di sodio	IX. 210	1 »		230.60											
	X. 250	3 »	250	274											
	XI. 220	1 »	220												
	XII: 225	1 »		252											225
	XIII. 227	1 »													225

Ed ora al quesito posto che cosa rispondono le esperienze?

Prima di tutto la costante differenza fra il grado di alcalescenza del sangue del coniglio avanti la somministrazione di alcali e il grado che si verifica dopo fanno con ragione pensare che l'alcalinità sanguigna varii o più precisamente aumenti. Anche l'esperienza III, nella quale si cambiò la quantità del sangue sàggiato, provando sopra un volume dieci volte maggiore circa che nelle altre esperienze, conferma pienamente il reperto ottenuto col solito modo di procedere.

Aumento c'è, ma non è molto rilevante, confina anzi quasi con quelle variazioni che si possono attribuire ad errori di osservazione, ma la costanza dei reperti dà ad essi molto valore.

Le differenze sono piccole tra prima e dopo il trattamento con alcali; per la massima parte sono di circa 20 cc. di soluzione 25 °/₀ di acido tartarico, due volte di 30 cc. circa e una sol volta di 40 cc. Mentre si sa che le variazioni di alcalinità per influenza del vitto (vegetale o animale) raggiungono i 50 cc. secondo i reperti di Foderà, 40 cc. secondo alcune esperienze eseguite in laboratorio. Fra l'alta alcalescenza sanguigna tenendo gli animali a nutrimento di verdura, deve certo attribuirsi ai sali alcalini nei vegetali contenuti e con essi introdotto nell'organismo, quindi ciò fa pensare che una somministrazione di alcali in piccola dose anche prolungata possa eventualmente far variare l'alcalinità del sangue di più che non dosi forti in una sola volta introdotte.

I diversi alcalini provati, cioè il carbonato di sodio, il carbonato di litina, il bicarbonato di sodio, non dimostrano potere alcalinizzante differente, poichè la massima parte dei reperti sono uguali tanto per il carbonato di sodio che per il carbonato di litina. L'unica esperienza fatta col bicarbonato di sodio darebbe una differenza fino a cc. 32 di soluzione. 25°/₀ di acido tartarico, ma una sola esperienza non può esser presa come punto di partenza di una affermazione qualsiasi, poichè « unus nullus » e inoltre il fatto che sporadiche osservazioni (III-IV) dietro somministrazione di carbonato di sodio e di litina hanno data la medesima cifra, toglie anche valore a quest'ultimo reperto. Ad ogni modo i valori non molto differenti da quelli ottenuti con gli altri alcalini fanno pensare il bicarbonato di sodio non si sottragga alla legge comune ai due altri.

Però l'unica osservazione contraddirebbe quanto afferma il Cantani: i carbonati valer meglio dei bicarbonati a variare l' alcalinità del sangue.

Quanto all'influenza della dose degli alcalini nel grado maggiore o minore di alcalescenza sanguigna, l'esperienza III, nella quale, avendo somministrato 2 gr. di carbonato di sodio per kgr. di animale, s'ebbe una differenza di 33,67 cc. in confronto della media di 20 cc. ottenuta con un sol grammo, poteva far pensare la dose avere importanza; ma l'esperienza X dove si somministrano 3 gr. per kgr. contraddice questa induzione, come la contraddicono le esperienze fatte con dosi varie di carbonato di litina, le quali diedero tutte presso a poco lo stesso risultato.

Per il tempo in cui comincia e nel quale cessa l'aumento di alcalescenza del sangue sono specialmente significative le ultime cinque esperienze, le quali dimostrano che cinque minuti dopo l'iniezione di carbonato di sodio non si ha alcuna variazione del grado emo-alcalimetrico; dieci minuti dopo l'aumento di alcalescenza è pari a 20 cc. cioè parialla media delle variazioni ottenute in tempi differenti dopo l'iniezione. Nei tempi successivi, mezz'ora, un'ora, un'ora e mezza, due, due e mezza fino a 8-7 ore dopo si hanno aumenti di qualche decimo e dopo un'ora, un'ora e mezza senza legge, costanti diminuzioni. Dieci ore dopo l'alcalinità del sangue è tornata alla norma, come dimostrano le esp. XII e XIII.

Riassumendo adunque, dalle esperienze fatte risulta che del coniglio, posto nelle più opportune condizioni, col metodo titri-emo-alcalimetrico del Laiwg si può verificare che:

I. L'iniezione di alcalini nello stomaco fa variar lievemente l'alcalescenza del sangue, cioè la fa aumentare.

II. L'aumento di alcalinità è pari a 20 cc. di soluzione $\frac{25}{n}$ di acido tartarico.

III. L'aumento incomincia a manifestarsi dieci minuti dopo l'iniezione e subito assume il valore medio di 20 cc. di ac. tart.

IV. Nelle ore successive l'alcalescenza del sangue si mantiene quasi costantemente a questo livello, si hanno aumenti, diminuzioni di decimi, ma senza legge costante.

V. Dieci ore dopo l'alcalescenza del sangue è tornata alla norma.

VI. I vari alcalini o almeno quelli esperimentati non dimostrano differente potere alcalinizante.

*
* *

Esposte le conclusioni che si possono trarre dai fatti posti in evidenza dalle esperienze sopra riportate, vien naturale il pensiero di vedere se da esse conclusioni si è autorizzati a dedurre qualche corollario terapeutico utile nella pratica medica.

E questo è facilmente ricavato, quantunque non sia molto confortante. Gli alcalini si possono somministrare nei casi in cui si hanno dìmostrate diminuzioni dell'alcalescenza del sangue, perche realmente essi la fanno anmentare, ma non ci si aspetti un grande risultato e un grande effetto, almeno per quanto riguarda le variazioni di alcalinità, perchè, se nel coniglio, che è il più suscettibile animale alle variazioni dell'alcalescenza sanguigna, gli alcalini danno variazioni tanto lievi, esse saranno probabilmente lievissime nell'uomo. Però questa è un'induzione ragionevole, ma induzione; prima d'affermare qualcosa, per l'uomo sarà necessario provar direttamente se l'induzione è confermata dal fatto. Ad ogni modo non intendo con questo di mettere in dubbio l'azione dimostrata efficace degli alcalini come utili modificatori del ricambio materiale: ciò riguarda

un'altra quistione che oggi credo difficilmente discutibile; le mie ricerche avevano solamente lo scopo di lumeggiare la via per la quale le sostanze alcaline giungono a portare nell' organismo animale e nell' uomo stesso lenti, ma indubbi vantaggi, sia modificando il ricambio materiale nell'uomo sano, sia correggendo sentitamente alcune tendenze del ricambio nell'uòmo affetto da speciali stati morbosi.

Bibliografia.

(1) Pflüger. — Ueb. die Geschwindigkeit der Oxydationsprocesse im Art. Blutstrom. Pflüger's Arch. I. 297, 1868.
(2) Zuntz. — Beitr. z. Phisiol. des Blutes. In. Diss. Bonn. 1868.
(3) Senator. — Unters. üb. den Fieberhaften, Process. Berlin, 1873.
(4) Geppert. — Die Gase des arteriellen Blutes in Fièber. Zeitschr. f. klin. Med. II, 255, 1881.
(5) Minkonski. — Ueb. den. CO_2. Gehalt des arteriellen Blutes in Fieber. Arch. f. exp. Path. u. Parm. XIX, 209, 1885.
(6) H. Strauss. — Sull'alcalinità del sangue normale e patologico. (Riforma medica. Vol. III, N. 46. 24 Agosto 1896).
(7) v. Jaksch, Ueb. die Alkalescenz des Blutes in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII, 350, 1887).
(8) Peiper. — Alkalimetr. Untersuchungen des Blutes. Virchow's Arch CXVI, 337, 1889.
(9) F. Kraus. — Ueb. die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Zeitschr. f. Heilk. X, 1, 1889.
(10) Drouin. — Hémoalcalimétrie. Paris, 1892.
(11) v. Jaksch. Alkalescenz d. Blutes b. Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. XIII, 350, 1888.
(12) De Renzi. — Chem. Reactions des Blutes. Virchow's Arch. CII, 218, 1885.
(13) Rumpf. — Alkalimetr. Unters. d. Blutes. Centralbl. f. klin. Med. 1891, 441.
(14) Limbeck. — Zur Lehre v. d. uräm. Intoxication. Arch. f. exp. Path. n. Parm. XXX, 180, 1892.
(15) Wolpe. — Unters. über die B. Oxybuttersäure des Diab. Arch. f. Path. u. Parm. XXI, 159, 1886.
(16) Minkowski. — Ueb. den CO_2. Gehalt des Blutes beim Diab. Mittheil. aus der med. Klinik in Königsberg, pag. 174, 1888.
(17) Kraus. — Ueb. die Alkalescenz des Blutes bei Krankheiten. Arch. f. Heilk. X. 106, 1889.
(18) Frerichs. — Ueb. d. Diabetes, pag. 119, 1884.
(19) Mya e Tassinari. — Sulla variazione della reazione alcalina del sangue. Arch. per le scienze mediche, IX, N. 20, 1886.
(20) Jaksch. — Ueb. diabet. Lipacidurie und Lipacidämie. Zeitschr. f. klin. Med. XI, 307, 1886.
(21) Lépine. — Sur la pathog. et le traitement du coma diabétique. Rev. de méd. VII, 224, 1887.
(22) Rumpf. — Alkalimetr. Unters. des Blutes bei Krankheiten. Dissert. Kiel. 1891.
(23) Pfeiffer. — Die Gicht pag. 42. Wiesbaden 1891.
(24) Jeffries. — The reaction of the blood. The Boston med. surg. jorun. CXX, 303, 1889,
(25) Klemperer. — CO_2. Gehalt des Blutes bei Krebskranken. Charité Annalen. XV. 151, 1890.
(26) Limbeck. — Grundriss einer klinischen Pathologie d. Blutes, pag. 58, Jena 1892.
(27) Cantani. — Die Reaction des Blutes bei Cholerakranken. Centr. f. med. Wis. 1881. pag. 785.

(28) Quincke bei Hppe-Seyler. — Ueb. die Veränderung des Urius bei Cholerakrauken. Berl. klin. Woch. 1892, N. 43, pag. 1070.
(29) Lépine. — Cit., secondo Drouin, Hémo-alcalimétrie. Paris, 1892.
(30) Zuntx. — Zur Kenntniss des Stoffwechsels im Blute. Centralbl. f. med. W. pag. 801, 1867.
(31) Irisawa. — Milchsäure i. Blut u. Harn. Zt. f. Phys. Ch. XVII, 340, 1892.
(32) Gräber. — Klin. Diagnostik der Blutkrankheiten. Leipzig, 1888.
(33) Kraus. — Ueb. die Alkalescenz. des Blutes bei Krankh. Zeitschr. f. Heilk. X. 106. 1890.
(34) Arnaldo Cantani, Manuale di Materia medica e Terapeutica. Vol. I.
(36) Pietro Giacosa. — Trattato di Materia medica.
(37) Walter. — « Untersuch. über die Wirkung der Säuren auf den thier. Organismus » — « Archiv. f. exp. Path, u. Parmak ». Bd. VII, pag. 149, 1977.
(38) Geppert u. Zuntg. — Ueb. die Regulation der Athmung. Pflüger's Arch. XLII, 189, 1889.
(39) W. Cohnstein. — Aenderung der Blutalkalescenz durch Musckelarbeit. Virchow's Arch. CXXX, 332. 1892.
(40) Geppert. — Gase des arteriellen Blutes im Fieber. C. f. klin. Med. II, 364, 1880.
(41) F. A. Foderà e Ragona. — Studî sull'alcalescenza del sangue. Arch. di Farmacologia e Terapeutica. Vol. V, Fasc. V. 1 Maggio 1897. — 10 Gennaio 1898).
(42) Carnad. — Essai sur l'alcalinité du sang. Thèse de Paris 1878.
(43) Sticker u. Hübner. — Wechselbeziehungen zwische Secreten und Excreten. Zeitschr. f. klin. Med. XII, 114, 1887.
(44) Baldi. — L'alcalinità del sangue e della saliva durante la digestione gastrica. Lo Sperimentale, 1885, pag. 400.
(45) Dott. Carlo Raimondi. — Della alcalescenza del sangue, e sulle variazioni d grado ad arte prodotte. Estratto dagli annali universali di medicina, Vol. 269, Anno 1884.i
(46) Löwg. — Ricerche sull'alcalescenza del sangue. Archiv. f. d. ges. Physiol. des Menschen und der Thiere Bd. 58, s. 462-507.

Istituto di farmacologia sperimentale e Materia medica
della R. Università di Pavia.
DIRETTO DAL PROF. D. BALDI

SULL' AZIONE FISIOLOGICA DELLA FORMALDEIDE

PEL

DOTT. GIUSEPPE BRUNI

La Formaldeide, $H - C \langle {}^{H}_{O}$ (altrimenti detta aldeide metilica, aldeide formica, formolo, ossimetilene, ioduro di Formile) oltre ad avere acquistato importanza, in forza specialmente della sua tendenza a polimerizzarsi, per la interpretazione scientifica di fatti biologici di alto interesse come la sintesi degli albuminoidi, degli zuccheri, ecc. nelle piante, oggi presenta un singolare interesse in Farmacologia sia dal punto puramente teorico, sia dal punto di vista di utili applicazioni alla pratica.

Gli studî biologici che si sono fatti sulla formaldeide se non sono pochi nell'indirizzo batteriologico, essi non tengono però calcolo di una possibile azione parallela sull'organismo superiore, capace di ospitare quei microorganismi sui quali fu esperimentata l'azione; le ricerche sull'azione fisiologica sugli animali superiori sono, a vero dire, assai in poco numero, ed offrenti anche qualche lato debole alla critica.

Nell'intento di conoscere *de visu* i fatti osservati per l'azione della Formaldeide ho istituito nel Laboratorio di Farmacologia della R. Università di Pavia e sotto la direzione del prof. *Baldi*, una serie di esperimenti, mettendomi in parte nelle condizioni sperimentali, nelle quali si posero gli altri che mi precedettero, in parte mettendomi in condizioni differenti e nuove; i risultati sperimentali ottenuti non mi parvero privi di interesse e li esporrò dopo avere brevemente riassunto quanto di più importante si ha nella letteratura sull'argomento.

*
* *

Da esperienze istituite in proposito da *Löw* (1), da *Berlioz* (2), da *Trillat* (3), da *Aronson* (4) e da altri risulterebbe che la formaldeide ha un potere antifermentativo ed antisettico abbastanza notevole. Così il *Trillat* ha calcolato la dose di formaldeide capace d'opporsi alla putrefazione del brodo. Alla dose di $^1/_{50 \cdot 000}$ aveva già un rallentamento molto sensibile della decomposizione; alla dose di $^1/_{25000}$ i brodi non avevano subita alterazione alcuna dopo 4 giorni ed a quella di $^1/_{12000}$ erano ancora intatti dopo parecchie settimane. Ha voluto vedere quale azione la formaldeide spieghi sui bacilli salivari: mentre i brodi di controllo s'intorbidavano dopo 24 ore, il rallentamento dello sviluppo dei microrganismi era già evidente alla dose di $^1/_{50000}$ di formaldeide e lo sviluppo avveniva dopo 15 giorni alla dose di $^1/_{30000}$. La soluzione all' 1 $^0/_{00}$ uccideva i bacilli salivari in meno di due ore. Ha sperimentato sopra un'acqua di scolo che conteneva 1.800.000 germi; la dose di $^1/_{20 \cdot 000}$ di formaldeide bastava per rendere sterili i mezzi di cultura; quella di $^1/_{1000}$ uccideva i germi dopo qualche ora.

Aronson ha osservato che, aggiungendo due cgr. di formaldeide a 10 gr. di brodo o di urina, queste sostanze non si decomponevano anche se esposte per più settimane alla temperatura di un termostato; che un brodo addizionato di $^1/_{20 \cdot 000}$ di formaldeide rimaneva sterile malgrado innesti ripetuti con grandi quantità di bacillo di *Eberth,* e che nelle soluzioni di formaldeide all $^1/_{40 \cdot 000}$ lo sviluppo del bacillo era ancora molto lento.

Il bacillus anthracis, secondo *Stahl*, sarebbe ucciso dopo un quarto d' ora da una soluzione di formaldeide all' 1$^0/_{00}$ e secondo *Trillat* sarebbe rallentato nel suo sviluppo da una soluzione all'$^1/_{60000}$. Si avrebbe l'infertilizzazione dei brodi di cultura alla dose di $^1/_{50000}$, secondo *Trillat,* di $^1/_{20000}$, secondo *Aronson.*

Il bacillo di *Eberth* verrebbe ucciso da una soluzione di formaldeide all'$^1/_{750}$ in un quarto d'ora, secondo *Aronson.* La dose infertilizzante per questo bacillo sarebbe di gr. 0,05 $^0/_{00}$ secondo *Berlioz.* Il rallentamento dello sviluppo si avrebbe alla dose di $^1/_{20000}$ secondo *Schmitt.* Lo stafilococco piogeno aureo sarebbe ucciso, se-

(1) *Löw.* — Münch. med. Wochenschr. 1888. n, 24.
(2) *Trillat.* — Journal de chimie et pharm. 1894.
(3) *Berlioz et Trillat.* — Sur les propr. des vap. de formol *Gaz. méd. de Paris.* 1892; *Comptes rendus Ac. des Sciences t.* CXIV).
(4) *Aronson.* — Ueb. die antis. Eigensch. d. Formaldeh. (*Berliner klinische Woch* 1892, n 30.)

condo *Sthal*, da una soluzione all'$^1/_{750}$ in un quarto d'ora. I brodi, secondo *Schmitt*, rimarrebbero sterili alla dose di $^1/_{20000}$.

Le spore della terra di giardino sarebbero uccise, secondo *Trillat*, dopo un'ora da una soluzione all' $1^0/_{00}$, dopo un quarto d' ora da una soluzione all'$^1/_{750}$.

Però non tutti gli sperimentatori attribuiscono un grande potere disinfettante alla formaldeide in soluzione. *G. Giacomo Ferrando* le nega perfino tale potere. Egli avrebbe trovato che la formaldeide, essendo avida d'ossigeno, impedisce l'azione saprogena sui tessuti (da ciò la sua azione antiputrida), ma è affatto inerte contro i patogeni.

Secondo altri ci vorrebbe un tempo abbastanza lungo, affinchè essa possa esplicare la sua azione. Così, secondo *Gegner* (1), *Blum* (2), e *Schmitt* (3) ci vorrebbero 6 ore, perchè una soluzione all' $1^0/_{00}$ impedisca soltanto l'ulteriore sviluppo nei campi di cultura. Anzi, secondo *Schmitt*, soluzioni anche forti, come quella all'1 $^0/_0$, non sarebbero capaci di uccidere in 5 minuti lo stafilococco piogeno aureo, il bacillo del colon, il bacillo piocianico, il bacillo di *Eberth*.

*
* *

Allo stato di vapore la formaldeide agirebbe in modo più sicuro e più rapido che allo stato di soluzione. Nessun micoorganismo resisterebbe in un'atmosfera che contenesse tracce imponderabili di vapori di formaldeide. Così il bacillus anthracis sarebbe ucciso in 20 minuti da una corrente d'aria che abbia attraversato una soluzione di formaldeide al 5 $^0/_0$ (*Berlioz* e *Trillat*). Si avrebbe l'infertilizzazione dei brodi di cultura sotto una campana contenente dell' aria leggermente impregnata di formaldeide (*Berlioz* e *Trillat*). Lo stafilococco piogeno aureo sarebbe distrutto in aria contenente 2,5 $^0/_0$ di formaldeide (*Stahl*).

Il bacillo di *Eberth* sarebbe ucciso dopo 25 minuti d' esposizione ad una corrente d'aria che abbia attraversato una soluzione di formaldeide al 5 $^0/_0$ (*Berlioz, Trillat*), dopo 20 minuti in aria contenente 2,5 $^0/_0$ di formaldeide (*Stahl*).

Per i bacilli salivari si avrebbe sterilizzazione completa con una corrente d'aria, che abbia attraversato per 10 minuti una soluzione di formaldeide al 5 $^0/_0$ (*Berlioz, Trillat*).

Il bacillo del colera asiatico ed il micrococco prodigioso sareb-

(1) *Gegner*. — Ueb. ein. Wirk. d. Formald. (*Münch. med. Woch.* 1893).
(2) *Blum*. — D. Formald. als Antis. (*Münch. med. Woch.* 1893).
(3) *Schmitt*. — (*Rev. med. de l'Est* 1893).

bero uccisi allorchè l'aria ambiente contenga 2,5 $^0/_0$ di formaldeide (*Stahl*).

Il brodo non si decomporrebbe in un ambiente contenente $^1/_{50 \cdot 000}$ di formaldeide (*Trillat*).

La fermentazione lattica e la butirrica verrebbero arrestate in aria mescolata con $^1/_{20000}$ di formaldeide (*Trillat*).

Secondo alcuni osservatori i vapori di formaldeide sarebbero dotati d'una grande forza di penetrazione; la loro diffusibilità sarebbe tale che all'aria libera ed a temperatura e pressione ordinarie i corpi porosi, i panni, le pellicce, la carta, il cotone, ecc. sarebbero attraversati da una parte all'altra. Secondo altri invece (*Abba* e *Rondelli*) (1) la loro forza di penetrazione sarebbe molto debole; inoltre non agirebbero con rapidità e non darebbero costanti effetti, variando questi secondo le diverse condizioni dell'ambiente, tantochè non potrebbero essere adoperati per una disinfezione pratica e sicura.

*
* *

In Italia si sono occupati dell' azione della formaldeide negli animali superiori, *Ugolino Mosso* e *Luigi Paoletti* (2), i quali hanno trovato quanto segue:

Le rane immerse in soluzioni di formalina al 5 $^0/_0$, (3) hanno quasi subito movimenti vivaci e dopo due minuti, messe sul dorso non riescono a voltarsi, pur essendo ancora capaci di fare movimenti passivi. Dopo qualche tempo non rispondono più agli stimoli e muoiono, presentando fenomeni di rigidità.

Nelle soluzioni all'1 $^0/_0$ mostrano tosto movimenti vivacissimi, che cessano presto e poco dopo non rispondono più al dolore. Tolte dopo 15 minuti non si rimettono più. Nelle soluzioni al 0,5 $^0/_0$, 0, 1$^0/_0$ il periodo di eccitamento dura più a lungo, e le rane non si rimettono più, se si lasciano immerse in esse per un'ora e mezzo. Sono le soluzioni al 0,025 $^0/_0$ che si possono considerare come mortali.

Messo allo scoperto il cuore di rana e bagnato con soluzione di formalina dal 3 al 5 $^0/_{00}$ si ha una leggera diminuzione del numero delle pulsazioni. Queste vengono notevolmente diminuite da una soluzione all' 1 $^0/_0$ ed arrestate da alcune gocce di formalina

(1) *Abba e Rondelli* (Atti della società Piem. d'Igiene 1897),

(2) *U. Mosso e Paoletti.*— Sull'azione fisiologica della formalina (*Giornale della R. Accademia di medicina di Torino,* 1895).

(3) La formalina del commercio è una soluzione al 40 $^0/_0$ di formaldeide avente la densità di 1,087.

pura. Lo stesso risultato si ottiene facendo passare le stesse soluzioni attraverso cuori staccati mediante un apparecchio per la circolazione artificiale.

Somministrando soluzioni di formalina diversamente concentrate per via peritoneale, gr. 1,3 per Kg., hanno effetto letale quasi immediato, cagionando prima affanno e poi cessazione di respiro, convulsioni, insensibilità; gr. 0,32 per Kg. uccidono un cane in un giorno, producendo infiammazione della sierosa con una discreta raccolta di siero sanguinolento nella cavità addominale, iperemia della rete venosa dell'omento, dell'intestino e dello stomaco, infiammazione della mucosa dello stomaco e dell' intestino, con zone ulcerate, iperemia del fegato, arrossamento della pia meninge; gr. 0,115 ed anche gr. 0.065 per Kg. producono gli stessi effetti. Per cui concludono che non sarà possibile di usare la formalina per iniezioni peritoneali.

Per via ipodermica gr. 0,88 di formalina per Kg. uccidono un cane in 24 ore. Si ha stomaco fortemente iperemico con numerosi punti emorragici sottomucosi, intestino fortemente congesto con zone ulcerate, vasi della pia meninge fortemente iniettati in rosso. Centim. c. 0,55 di formalina per Kg. producono fenomeni gravi di avvelenamento per parecchi giorni, durante i quali l'animale peggiora continuamente. Vicino al punto dell'iniezione si produce forte congestione ed infiltrazione dei tessuti.

Per via orale per ogni Kg. c. c. 0,1 di formalina in soluzione all'1 % provocano il vomito; c. c. 0,05 in soluzione al 0,5 % non provocano il vomito, ma esercitano una forte azione sul sistema nervoso centrale, cagionando convulsioni, salivazione, scomparsa della sensibilità dolorifica. Una dose metà dell'antecedente alla stessa diluizione non produce questi fenomeni.

Il sangue arterioso, raccolto in provette contenenti piccole quantità di formalina, coagula subito ed il coagulo riempie completamente le provette, aderisce tenacemente alle pareti di queste, è più o meno oscuro a seconda della dose e non si coarta nemmeno dopo vari giorni. Il sangue tolto dai vasi di animali, ai quali si siano somministrate per qualunque via delle soluzioni di formalina, presenta gli stessi caratteri.

Praticando la circolazione renale con sangue defibrinato, al quale si sia aggiunto l'1 % di formalina, si ha un restringimento di circa la metà del lume dei vasi e l'azione perdura anche quando ripassa sangue normale. Restringimento minore si avrebbe con soluzioni più diluite.

Questi sono in succinto i risultati ottenuti dagli altri che mi hanno preceduto nell'argomento.

Gli esperimenti, di cui ora voglio esporne i risultati, furono praticati sulle rane, sui topi, sui conigli, sui cani e sopra varie specie di microorganismi. La quantità di sostanza impiegata fu sempre scrupolosamente determinata.

Azione della formaldeide sulle rane. — Iniettando nel sacco linfatico delle rane un cmc. di formalina diluita dall'1 al 5 $^0/_{00}$ non si osserva alcun fatto, soltanto l'iniezione di cm. c. 1 $^1/_2$ di formalina diluita al 5 $^0/_{00}$ o di cm. c. 1 diluita all'1 $^0/_0$ produce dei fenomeni di avvelenamento, quali cessazione dei movimenti ioidei, ottundimento della sensibilità, abolizione dei movimenti volontarii, rallentamento delle pulsazioni cardiache. Però, lasciate a sè, le rane si rimettono poi completamente, come si può vedere dalle due esperienze seguenti:

Esperienza I.

ore 17. — Iniezione nel sacco linfatico di una rana di un cm. c. di formalina diluita all'1$^0/_0$.
ore 17,10 — Diminuzione dei movimenti ioidei.
17,15 — Scomparsa dei movimenti ioidei: La rana reagisce tardivamente agli stimoli. Messa capovolta, solo rare volte ed a stento riesce a voltarsi.
» 17,35 — La rana resta immobile e tiene qualunque posizione le si faccia prendere.
Giorno successivo — La rana è completamente rimessa.

Esperienza II.

Ore 15 — Iniezione nel sacco linfatico di una rana di cm. c. 1$^1/_2$ di formalina diluita al 5 $^0/_{00}$.
« 15,18 — Scomparsa dei movimenti ioidei. La rana reagisce lentamente agli stimoli; messa capovolta non riesce da sè a porsi diritta.
Si mette il cuore allo scoperto e si contano le pulsazioni:

ore 15,11	pulsazioni 30	ore 15,50	pulsazioni 17
» 15,13	» 28	» 16,	» 15
» 15,14	» 26	» 16,7	» 14
» 15,16	» 24	» 16,13	» 13
» 15,18	» 22	» 16,38	» 15
» 15,22	» 20	» 16,55	» 16
» 15,33	» 19	» 17,10	» 17
» 15,40	» 18	» 17,20	» 18

Mattina seguente. — Rana in condizione normali.

Iniettando cm. c. 1 $^1/_2$ di formalina diluita all' 1$^0/_0$ la rana non si rimette più;

Esperienza III.

Ore 11 — Iniezione nel sacco linfatico di una rana di cm. c. 1 ½ di formalina diluita all'1 %.
» 11,5 — Abolizione dei movimenti ioidei.
» 11,10 — Diminuzione della sensibilità.
» 11,15 — La rana si muove a stento.
» 11,20 — Messa capovolta, la rana non è più capace di porsi diritta.
» 11,25 — La rana tiene qualunque posizione le si faccia prendere.
» 11,40 — La rana non reagisce più agli stimoli meccanici. Messo a nudo lo sciatico nella coscia e stimolato colla corrente elettrica, si ha il movimento dell'arto corrispondente, ma nessun movimento dell'altro arto e del resto del corpo.
» 12,10 — Messo allo scoperto il cuore, si vede che pulsa molto debolmente e raramente, avendosi 12 pulsazioni al minuto primo.
» 13,10 — Il cuore non presenta che pochi movimenti quasi impercettibili.
» 13,15 — Il cuore si ferma e non si rianima più nè se toccato, nè se bagnato con atropina, nè se stimolato colla corrente elettrica.

*
* *

Il primo fenomeno presentato dalle rane avvelenate con formaldeide è l'arresto dei movimenti ioidei. Per cui, sapendosi che con questi movimenti si estrinseca la funzione della respirazione nella rana, si può dire che la formaldeide agisce prima di tutto sul centro della respirazione, che si sa essere situato nel bulbo, producendo una paralisi del centro stesso. In seguito la paralisi si estende alla parte sensitiva del sistema nervoso. Ciò si può arguire dal fatto che la rana non reagisce più agli stimoli e dall'altro fatto che, eccitando lo sciatico di un arto, si ha solamente il movimento dell'arto a cui lo sciatico eccitato corrisponde, ciò che non succede in una rana normale, la quale risponde all' eccitamento col movimento di tutto il corpo, essendo lo sciatico un nervo misto, contenente cioè fibre di senso e fibre di moto.

*
* *

La paralisi dei nervi di moto viene in seguito e si estende dal centro alla periferia, come si può vedere dall' esperienza seguente:

Esperienza IV.

Ore 8,50 — Iniezione nel sacco linfatico di una rana di cm. c. 1 $^1/_2$ di formalina diluita all'1 $^0/_0$.
» 8,55 — Abolizione dei movimenti ioidei.
» 11,25 — Rana ineccitabile cogli stimoli meccanici. Nervo sciatico eccitabile nella cavità addominale.
Giorno successivo. — Ore 8,50. — Nervo sciatico ineccitabile nella cavità addominale, eccitabile nella parte superiore della coscia.
Ore 9,35 — Nervo sciatico ineccitabile nella parte superiore della coscia, eccitabile nella parte media.
ore 9,50 — Nervo sciatico ineccitabile nella parte media della coscia, eccitabile nella parte inferiore.
ore 10,15 — Nervo sciatico ineccitabile nella parte inferiore della coscia, eccitabile nel punto di divisione nel gastrocnemio.
ore 11,10 — Nervo sciatico ineccitabile in qualsiasi punto, muscoli ancora eccitabili.

*
* *

Per vedere l'azione della formaldeide sui nervi e sui muscoli comparativamente, ho fatto due preparati alla Galvani, ponendo l'uno, che indicherò con A, col muscolo in formalina diluita all'1 $^0/_0$ e col nervo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio, e l' altro, che indicherò con B, col muscolo in soluzione fisiologica di cloruro di sodio e col nervo in formalina diluita all'1 $^0/_0$, ed eccitandoli ogni 5 minuti colla corrente elettrica.

Esperienza V.

Ore 14,30 — Innervazione dei preparati nei ripettivi liquidi. A e B egualmente eccitabili slitta a 21 $^1/_2$.
» 14,35 idem
» 14,40 idem
» 14,45 idem
» 14,50 idem
» 14,55 idem
» 15, — A e B egualmente eccitabili slitta a 21 $^1/_2$.
» 15,5 idem
» 15,10 idem
» 15,15 idem
» 15,20 idem
» 15,25 idem
» 15,30 idem
» 15,35 — A nervo eccitabile slitta a 21 $^1/_2$.

B nervo ineccitabile muscolo eccitabile; slitta a 21 ½.
Ore 15,40 — A nervo eccitabile slitta a O muscolo eccitabile slitta a 21 ½.
B come sopra.
» 15,45 — A nervo ineccitabile, muscolo eccitabile slitta a 21 ½.
B come sopra.
» 15,50 — A muscolo eccitabile slitta a 11.
B come sopra.
» 15,55 — A muscolo eccitabile slitta a O.
B come sopra.
» 16, idem
» 16,5 idem
» 16,10 idem
» 16,15 idem
» 16,20 idem
» 16,25 idem
» 16,30 — A muscolo ineccitabile.
B muscolo ancora eccitabile slitta a 21 ½.

Come si vede, la formaldeide paralizza prima il nervo e poi il muscolo.

Il muscolo inoltre si presenta duro, rigido ed ha l'apparenza di muscolo cotto.

*
* *

Viste le profonde modificazioni che presenta il muscolo, ho voluto studiare come si comporta la sua eccitabilità sotto l'azione della formaldeide, stimolando direttamente colla corrente elettrica, mediante l'apposito apparecchio, il gastrocnemio della rana in sito dopo l'iniezione di dosi tossiche di formaldeide, e ritraendo le contrazioni su carta affumicata mediante un cilindro girante.

Esperienza VI.

Fissata la rana sulla tavoletta del miografo, tagliato lo sciatico in corrispondenza della coscia e reciso il tendine d'Achille, si lega il tendine stesso alla penna scrivente mediante un filo di cotone. Un piccolo peso, attaccato alla penna, tiene il muscolo disteso. I due reofori vengono a finire sotto la pelle dell'arto proprio in contatto col muscolo gastrocnemio. Facendo passare ogni 5 minuti la corrente, che viene interrotta mediante un metronomo di quelli che si adoperano per segnare il tempo, e facendo scrivere la penna sulla carta affumicata posta sul cilindro girante, tutte le volte che il muscolo viene eccitato la penna, dopo essersi innalzata ad una certa altezza, si abbassa sempre fin sull'ascissa. Se si inietta nella cavità peritoneale della rana una dose tossica di formaldeide, dopo qualche tempo la penna alla prima eccitazione del muscolo si innalza, ma

non si abbassa più fin sull'ascissa. Segue la seconda eccitazione, la penna torna ad alzarsi, ma si abbassa ancor meno della volta precedente, e così di seguito finchè passa la corrente interrotta. La penna ritorna sull'ascissa quando si lascia riposare il muscolo. Le intaccature che si osservano nel tracciato vanno facendosi tanto meno pronunciate quanto maggior tempo ha avuto la formaldeide di dispiegare la sua azione.

Il muscolo adunque sotto l'influenza della formaldeide si contrae, e non si rilascia più completamente che quando si cessa di far passare la corrente. Questo fatto non si può altrimenti spiegare che ammettendo che la formaldeide induca nel muscolo un aumento di tonicità. Quest'aumento di tonicità, benchè in modo meno evidente, si osserva anche se si esperimenta sul muscolo staccato, adoperando il miografo Baldi. Si ottiene già quando si bagni il muscolo con formalina diluita al 4 $^{0}/_{00}$.

*
* *

Azione della formaldeide sui muscoli lisci. — Staccato lo stomaco di rana, si studia, per mezzo di un miografo *Baldi*, la sua eccitabilità prima e dopo averlo bagnato con formalina diluita con diverse quantità d'acqua, ritraendo le contrazioni sopra una carta affumicata e rigata mediante il cilindro girante. La penna scrivente, mentre prima di bagnare lo stomaco con soluzioni di formalina ritmicamente si innalza sulla linea segnata sulla carta e si abbassa sotto di essa, dopo aver bagnato lo stomaco, si innalza sulla linea maggiormente di prima e non si abbassa più sotto di essa. Questo fatto si ottiene con soluzioni molto diluite (basta una soluzione di formalina al 0,5 $^{0}/_{00}$) e si spiega ammettendo anche nei muscoli lisci un aumento di tonicità.

*
* *

Azione della formaldeide sul cuore di rana staccato. — Praticando la circolazione artificiale nel cuore di rana staccato ed immergendo il cuore stesso in soluzioni diluite di formalina, per esempio all'1 $^{0}/_{00}$, in principio si ha un discreto aumento nella validità dell'impulso cardiaco, che ci viene dimostrato da un innalzamento delle curve scritte dalla penna sulla carta affumicata, aumento che cessa presto. Il numero delle contrazioni cardiache rimane però invariato. Con soluzioni più concentrate, per es. all'1 $^{0}/_{0}$, il cuore viene presto paralizzato e presenta, prima di fermarsi, delle contrazioni irregolari; avendosi alternate a contrazioni regolari delle contrazioni doppie, come due unite assieme. Ciò si rileva dal tracciato, osservandosi in esso delle curve doppie alternate a curve semplici.

Azione della formaldeide sugli animali superiori.

Esperienza I.

Giorno 17. — ore 9,15 — Iniezione sottocutanea di 1 cm. c. di formalina diluita al 5 °/₀ in un topo di 180 cgr. (5 gr. di formalina, ossia gr. 0,277 per Kg.) L'animale sente irritazione nel punto in cui fu fatta l'iniezione, leccandosi e grattandosi ogni tanto in quel posto. Non si nota altro.

Esperienza II.

Giorno 18. — Stesso topo — Ore 14,35 — Iniezione sottocutanea di cm. c. 1½ di formalina diluita al 5 °/₀ (cgr. 7 ½ di formalina, ossia gr. 0,416 per Kg.). Insorge presto un leggero grado di dispnea, che dopo poco tempo cessa. Nel resto niente.

Esperienza III.

Giorno 19 — Stesso topo — Ore 8,25. Iniezione di cm. c. 2 di formalina diluita al 5 °/₀ (cgr. 10 di formalina, ossia gr. 0,555 per Kg.) Come nell'esperienza precedente.

Esperienza IV.

Giorno 19. — Topo del peso di gr. 200. — Ore 15. — Iniezione sottocutanea di 3 cm. c. di formalina diluita al 5 °/₀ (cgr. 15 di formalina, ossia gr. 0,75 per Kg.). Il topo dopo 15 minuti presenta dispnea. Si regge male sugli arti posteriori, i quali si presentano rattrappiti, e nei movimenti vengono trascinati colle dita ripiegate sul piede.

ore 15,20 — Dispnea aumentata. L'animale sta accovacciato e non si muove se non stuzzicato. Eccitato si muove a scatti, trascinando sempre gli arti posteriori.

» 15,30 — Reagisce pochissimo agli stimoli.

» 15,45 — Il topo si è rimesso alquanto. Toccato si lamenta.

» 15,50 — Cambia posto senza essere toccato, servendosi nei movimenti anche degli arti posteriori. Punto con un ago sente però poco il dolore.

» 16,30 — Dispnea di molto diminuita. Il topo sta quieto, rannicchiato, cogli occhi chiusi. Stuzzicato però, si muove e cammina bene. Sensibilità ritornata normale.

» 17,15 — Quasi del tutto rimesso. — Posto del pane nella gabbia, il topo si mette a mangiare.

Alla mattina del giorno 20 il topo fu trovato morto. All' autopsia non si è trovato alcun versamento nel posto dell' iniezione e neppure nel peritoneo. Lo stomaco conteneva del pane ed un po' di liquido in-

gerito dal topo durante la notte. Nessuna iperemia fu trovata negli organi interni. Soltanto vi era un indurimento nel punto dell'iniezione.

Esperienza V.

Giorno 20. — Topo del peso di gr. 190.

ore 9,25 — Iniezione sottocutanea di un cm. c. di formalina diluita al 20 % (cgr. 20 di formalina, ossia gr. 1,05 per Kg.).

» 9,28 — Dispnea. Paralisi degli arti posteriori.

» 9,35 — Dispnea fortissima. Il topo sta accovacciato e non si muove che quando è stimolato.

» 9,40 — Il topo si muove a scatti cercando di fuggire.

» 9,55 — Dispnea alquanto diminuita. Il topo si mostra sofferente e punto con un ago reagisce pochissimo.

» 10,20 — Alquanto sollevato. Muove gli arti posteriori.

» 10,45 — Sta appoggiato sugli arti anteriori e sembra che dorma. Stuzzicato si muove bene e si lamenta.

» 11,15 — Stimolato si lamenta e si muove, reggendosi male, un po' barcollante e rattrappito. Gli arti anteriori sono inceppati nei movimenti. Ha dei moti sussultori.

» 13,30 — Alquanto rimesso — Si regge discretamente bene sugli arti, soltanto questi sono ancora un po' inceppati nei movimenti. La sensibilità è ritornata normale.

» 14,45 — Iniezione di un altro cm. c. di formalina diluita al 20 %. Si ha quasi subito dispnea molto intensa. Il topo si mostra depresso, sofferente e cammina barcollando.

» 14,55 — Cambia spesso posizione, cercando di scappare e quando è fermo sta coricato.

» 15, — Aumenta la dispnea. È insensibile al dolore. Ogni tanto si muove a scatti.

» 15,3 — Non si regge più sugli arti e stuzzicato in qualsiasi modo non si muove.

» 15,8 — Le respirazioni si sono fatte rare. Il topo sta in qualunque posizione venga messo.

» 15,10 — La respirazione si è fatta difficile, rumorosa. Il cuore batte ancora bene e con frequenza.

» 15,15 — Il topo non può più respirare. Apre ampiamente la bocca ed agita gli arti. Il cuore pulsa ancora bene.

» 15,20 — Ogni tentativo di respirazione è cessato. Il topo giace inerte. Le pulsazioni del cuore vanno mano mano indebolendosi, finchè cessano.

Autopsia. — Nessun versamento in alcun posto; cuore fermo in sistole; polmoni un po' iperemici.

*
* *

Nei topi adunque per ogni Kg. d'animale gr. 0,277 di formalina

non producono alcun fenomeno; gr. 0,416 e gr. 0, 555 producono leggera dispnea e niente altro; gr. 0,75 sono mortali.

I fenomeni di avvelenamento sono identici a quelli presentati dalle rane: si hanno prima di tutto disturbi nella respirazione e poi diminuzione della sensibilità e dei movimenti. Però non possiamo seguire la successione dei diversi fatti così bene come nelle rane, perchè, mentre in queste è possibile la vita anche colla cessazione del respiro, bastando per lo scambio gasoso la traspirazione cutanea, nei topi colla cessazione del respiro si ha immediatamente la morte.

*
* *

Se colla formalina del commercio, che ha reazione acida, si fanno delle soluzioni diluite e si iniettano nella cavità addominale di animali, questi vengono condotti a morte, presentando alla necroscopia segni di flogosi peritoneale con versamento sieroso. Tali fatti non si notano più, quando si neutralizzi opportunamente la formalina.

Esperienza VI.

Giorno 25 — Topo del peso di gr. 185.

ore 9,50 — Iniezione nella cavità peritoneale di 1 cm. c. di formalina *acida* diluita al 2 $^{\circ}/_{0}$ (cgr. 2 di formalina, ossia gr. 0,108 per kg.

» 10 Il topo ha leggera dispnea. — Sta raggomilato — Stuzzicato si muove un po' rattrappito.

» 10,10 — Il topo cammina a stento, trascinando la parte posteriore del corpo cogli arti anteriori, i quali si presentano inceppati nei movimenti.

» 10,20 — Leggero ottundimento della sensibilità.

» 13 — Il topo si è rimesso quasi completamente; solo si muove raggomitolato su sè stesso. Posto nella gabbia si mette a mangiare.

La mattina del giorno successivo il topo fu trovato morto, raggomitolato su sè stesso. All'autopsia si trovò: Discreto versamento puramente sieroso nelle cavità peritoneale e pleurica; anse intestinali pallide; leggerissima iniezione dei vasi mesenterici; polmoni un po' iperemici; cuore fermo in diastole pieno di coaguli.

Esperienza VII.

29 Marzo — Topo del peso di gr. 170.

ore 9,55 — Si inietta nella cavità peritoneale 1 cm. c. di formalina *acida* diluita all'1 $^{\circ}/_{0}$ (cgr. 1 di formalina, pari a gr. 0,058 per chilogrammo).

» 10,10 — Il topo mangia e beve.

Ore 10,15 — L'animale cammina bene, tenendo soltanto il corpo raggomitolato.

Alla mattina seguente il topo fu trovato morto. Autopsia: iperemia del peritoneo con leggero versamento in esso; cuore fermo in diastole.

Esperienze VIII, IX e X.

Topo del peso di gr. 170.

31 Marzo — Iniezione nella cavità peritoneale di 1 cm. c. di formalina *neutra* diluita al 5 $^{0}/_{00}$ (cgr. 0,5 di formalina, pari a circa gr. 0,055 per Kg).

Nessun fenomeno.

2 Aprile — Iniezione di 2 cm. c. formalina *neutra* diluita al 5 $^{0}/_{00}$ (pari a gr. 0,055 per Kg.).

Nessun fenomeno.

4 Aprile — Iniezione di 1 cm. c. di formalina *neutra* diluita all' 1 $^{0}/_{0}$ (cgr. 1 ossia gr. 0,058 per Kg.).

Come nelle 2 precedenti esperienze.

Esperienza XI.

13 Aprile. — Topo del peso di gr. 153. — Iniezione nella cavità peritoneale di cm. c. 1 $^{1}/_{2}$ di formalina *neutra* diluita all'1$^{0}/_{0}$ (cgr. 1 $^{1}/_{2}$ di formalina, ossia gr. 0,098 per Kg.).

Nessun fenomeno.

Esperienza XII.

15 Aprile. — Stesso topo.
» 10,35 — Iniezione nella cavità peritoneale di c. c. 2 di formalina *neutra* diluita all'1$^{0}/_{0}$ (gr. 0,13 per Kg.).
» 10,45 — Leggera dispnea. — Stuzzicato si lamenta.
» 11 — Il topo si mostra sofferente e cammina non molto speditamente.
» 11,30 — Il topo è completamente rimesso.

Esperienza XIII.

17 Aprile — Stesso topo.
» 13,50 — Iniezione nella cavità peritoneale di cm. c. 2 $^{1}/_{2}$ di formalina diluita all'1$^{0}/_{0}$ (gr. 0,163 per Kg.).
» 14, — Dispnea — Il topo sta coricato — Eccitato cammina non molto speditamente, tenendo il corpo un po' incurvato.
ore 14,20 — Si mostra sofferente; toccato si lamenta.
» 14,45 — Il topo è quasi del tutto ristabilito.

Esperienza XIV.

19 Aprile — Stesso topo.
ore 14 — Iniezione di cm. c. 3 di formalina diluita all'1°/₀ (gr. 0,196 per chilogramma).
» 14,10 — Dispnea. — Depresso. — Toccato si lamenta e cammina male.
» 16 — Rimesso.

Dopo due giorni il topo viene ucciso ed all'autopsia si trova soltanto un leggero indurimento dei tegumenti addominali.

Esperienza XV.

20 Aprile. — Cane del peso di Kg. 7,200.
ore 17,45 — Iniezione nella cavità peritoneale di 30 cm. c. di formalina *neutra* diluita all'1 °/₀₀. Appena fatta l'iniezione il cane si lamenta e si stira sugli arti; però quasi subito si calma e si mette a mangiare.

Esperienza XVI.

21 Aprile. — Stesso cane.
Iniezione nella cavità peritoneale di 30 cm. c. di formalina *neutra* diluita al 5 °/₀₀.

Come nell'esperienza precedente.

Esperienza XVII.

22 Aprile. — Stesso cane.
ore 13,50 — Iniezione nella cavità peritoneale di cm. c. 30 di formalina *neutra* diluita all'1°/₀.

Appena fatta l'iniezione il cane guarisce e si stira sugli arti.

ore 14,5 — Il cane si lamenta e sta coricato, oppure si muove strisciando il ventre contro terra.
» 14,20 — Il cane si è acquetato.
» 14,35 — Vomita.
» 15 — Il cane è completamente rimesso. — Mangia.

Esperienza XVIII.

23 Aprile — Stesso cane — Si introducono nello stomaco 32 cm. c. di formalina diluita al 2 ¹/₂ °/₀₀.
Non si osserva alcun fenomeno. — Dato dopo qualche tempo del cibo al cane, questo mangia con appetito.

Esperienza XIX.

24 Aprile — Cane del peso di Kg. 14.
ore 9,40 — Si introduce nello stomaco 140 cm. c. di formalina diluita al 5°/₀₀ (gr. 0,70 di formalina, ossia gr. 0,05 per Kg.).

ore 9,55 — Il cane vomita a più riprese.
» 10,10 — Si hanno vari conati di vomito.
» 10,30 — Il cane non presenta più alcun disturbo.

Esperienza XX.

25 Aprile. — Stesso cane.
ore 14,35 — Si iniettano sotto la pelle 10 cmc. di formalina in 30 cmc. d'acqua (gr. 0,71 per Kg.).
» 14,45 — Il cane ha dispnea; è molto agitato e si lamenta.
» 15 — La dispnea è aumentata; nel resto come prima.
» 15,45 — Il cane si è alquanto acquetato.
» 16,30 — Si lamenta; si rifugia negli angoli della stanza.
26 Aprile.
ore 8 — Il cane ha il respiro affannoso. Sta coricato, stuzzicato però si muove bene.
» 10 L'animale si muove barcollando.

Alle ore 12,30 il cane è morto dopo aver emesso molta schiuma dalla bocca e feci molli, nerastre. All' autopsia fu trovato: iperemica e contratta la mucosa dello stomaco, un po' iperemica la mucosa del duodeno e del principio del digiuno (fatti dipendenti probabilmente dalla sostanza data al cane per bocca il giorno prima), una leggera iperemia dei reni, cuore fermo in diastole. Nessun versamento nè nei punti in cui furono fatte le iniezioni, nè nel peritoneo.

*
* *

Da tutte le esperienze sopra riferite si rileva che la formaldeide è abbastanza bene tollerata dagli animali. Prendendo per far le soluzioni la formalina, questa si può adoperare anche non molto diluita per via cutanea e diluita all'1 $^0/_0$ per via peritoneale, purchè sia neutra. È per la via gastrica che presenta i maggiori disturbi, avendosi già il vomito colla somministrazione di formalina diluita al 5 $^0/_{00}$; per bocca sono tollerate solamente soluzioni di formalina al 2-3 $^0/_{00}$. L'inconveniente della formaldeide, usata s'intende in dosi non tossiche, è quello di produrre un indurimento dei tessuti coi quali viene in contatto, indurimento che si ha già, quantunque non molto spiccato, colle soluzioni di formalina all'1 $^0/_0$.

*
* *

Ora resta a provare l'azione della formaldeide sui microrganismi e paragonarla a quella avuta negli animali, per vedere se le soluzioni che sono attive su quelli, possono essere usate senza alcun danno anche in questi a scopo di disinfezione.

*
* *

Azione della formaldeide sui microrganismi. — Per fare le esperienze ho preso dei fili di seta previamente sterilizzati e li ho lasciati immersi per 24 ore in culture di stafilococco piogeno aureo, di bacillo di Eberth, di bacillo piocianico. Estratti i fili dalle colture, li ho lasciati per vario tempo in soluzioni diversamente concentrate di formalina; poscia, dopo averli lavati per bene in acqua distillata e sterilizzata, li ho posti in provette con brodo convenientemente preparato e sterilizzato.

I risultati ottenuti usando soluzioni di formalina perfettamente neutralizzata sono raccolti nella tabella I a pag. 341.

Dovendo usare soluzioni più concentrate per ottenere qualche effetto, ho pensato di calcolare addirittura la quantità di formaldeide contenuta nelle soluzioni stesse. Contenendo la formalina del commercio dal 35 al 40 per 100 di formaldeide, si ottiene una soluzione di formaldeide all'1 %, prendendo 3 cm. c. di formalina e portandoli con acqua da 105 a 120 cm. c. Per avere una soluzione di formaldeide al 2 o al 3 per 100, si prendono nel primo caso 6, nel secondo 9 cm. c. di formalina, e così di seguito (v. Tabella II a pag. 342).

Per uccidere lo stafilococco piogeno aureo, usando della formalina neutralizzata, ci vuole una soluzione di formaldeide al 3 % (per 30 minuti), che corrisponde ad una soluzione di formalina al 9 % circa. Per il bacillo di Eberth ci vuole una soluzione all'1 % (3 % di formalina) per 40 minuti; per il bacillo piocianico una soluzione all'1 % pure per 40 minuti (3 % di formalina).

Inoltre occorre un certo tempo, perchè la formaldeide possa dispiegare la sua azione. Per ottenere l'infertilizzazione dei terreni di cultura bastano invece piccole dosi di formaldeide: per il bacillo di Eberth e per quello piocianico basta l'$^1/_{12000}$ di formaldeide, per lo stafilococco piogeno aureo l'$^1/_{10000}$.

Stafilococco piogeno aureo		Bacillo di Eberth		Bacillo piocianico	
Dose	Sviluppo	Dose	Sviluppo	Dose	Sviluppo
$^1/_{5000}$	—	$^1/_{5000}$	—	$^1/_{5000}$	—
$^1/_{10000}$	—	$^1/_{10000}$	—	$^1/_{10000}$	—
$^1/_{12000}$	+ 30 ore	$^1/_{12000}$	—	$^1/_{12000}$	—
$^1/_{15000}$	+ 24 ore	$^1/_{15000}$	+ 26 ore	$^1/_{15000}$	+ 28 ore

TABELLA I.

STAFILOCOCCO PIOGENO AUREO			BACILLO PIOCIANICO			BACILLO DI EBERTH		
Soluzione di formalina	Tempo di immersione	SVILUPPO	Soluzione di formalina	Tempo di immersione	SVILUPPO	Soluzione di formalina	Tempo di immersione.	SVILUPPO
Controllo			*Controllo*			*Controllo*		
1:1500	25 min.	Si ebbe lo svilupp del microrganismo in tutte le provette entro 18 ore.	1:1500	25 min.	Sviluppo entro 8 ore	1:500	30 min.	Sviluppo completo entro 24 ore
»	20 »		»	20 »		»	25 »	
1:1000	25 »		1:1000	25 »		»	20 »	
»	20 »		»	20 »		1:250	30 »	
»	15 »		»	15 »				
1:750	20 »		1:750	20 »	Sviluppo entro 16 ore	»	25 »	
»	15 »		»	15 »		»	20 »	
»	10 »		»	10 »		»	15 »	
»	5 »		»	5 »		»	10 »	
1:500	20 »		1:500	20 »		1:100	25 »	
»	15 »		»	15 »		»	20 »	
»	10 »		»	10 »		»	15 »	
»	5 »		»	5 »		»	10 »	
1:250	10 »		1:250	10 »		»	5 »	
»	5 »		»	5 »				
			1:100	30 min.	+ 36 ore	1:100	40 min.	+ 26 ore
			»	60 »	+ 60 »	»	60 »	+ 30 »
						2:100	20 »	+ 28 »
						»	40 »	+ 42 »
						»	60 »	+ 58 »

TABELLA II.

STAFILOCOCCO PIOGENO AUREO			BACILLO DI EBERTH			BACILLO PIOCIANICO		
Soluzione di formaldeide	Tempo di immersione.	SVILUPPO	Soluzione di formaldeide.	Tempo di immersione.	SVILUPPO	Soluzione di formaldeide.	Tempo di immersione.	SVILUPPO
Controllo		+ 12 ore	*Controllo*		+ 20 ore	*Controllo*		+ 12 ore
5:100	15 min.	—	2:100	5 min.	+ 20 »	1:100	20 min.	+ 48 »
»	25 »	—	»	10 »	+ 36 »	»	40 »	—
»	35 »	—	»	20 »	+ 40 »	»	60 »	—
3:100	30 »	—	1:100	15 »	+ 36 »			
»	45 »	—	»	25 »	+ 45 »			
2:100	15 »	+ 20 »	»	40 »	—			
»	25 »	+ 25 »	»	60 »	—			
»	35 »	+ 32 »	»	70 »	—			
»	45 »	+ 40 »						
»	55 »	+ 48 »						
1:100	30 »	+ 28 »						
»	40 »	+ 31 »						
»	55 »	+ 42 »						
»	70 »	+ 60 »						

Avendo trovato che le soluzioni ottenute con formalina neutralizzata sono poco energiche contro i microrganismi, ho provato a far delle soluzioni colla formalina come vien dal commercio, la quale ha reazione più o meno acida, per vedere se alle volte i risultati ottenuti dagli altri sperimentatori fossero dovuti all' acidità della sostanza. Ho sperimentato colle soluzioni che erano riuscite inattive nelle prove precedenti (v. Tabella III a pag. 344)

TABELLA IV.

(Soluzioni di formaldeide del commercio non neutralizzata).

STAFILOCOCCO PIOGENO AUREO		BACILLO DI EBERTH		BACILLO PIOCIANICO	
Dose	Sviluppo	Dose	Sviluppo	Dose	Sviluppo
1/12000	—	1/15000	—	1/15000	—

Le soluzioni acide di formaldeide sono adunque alquanto più attive di quelle neutre, volendoci una soluzione all' 1 % (3 % di formalina) per un'ora per lo stafilococco piogeno aureo, una soluzione al 2 % di formalina per un' ora per il bacillo di Eberth ed una soluzione all' 1 % pure di formalina per un' ora per il bacillo piocianico. Dei tre microrganismi il più resistente sarebbe lo stafilococco piogeno aureo. La dose infertilizzante è di $^1/_{12000}$ per lo stafilococco piogeno aureo, di $^1/_{15000}$ per gli altri due.

Volendo ora riassumere i risultati sperimentali ottenuti si potrebbe concludere:

1) Che la Formaldeide, qualora presenti una reazione perfettamente neutra, è tollerata abbastanza bene dall'organismo animale, a differenza di una formaldeide, come quella del commercio, presentante una reazione acida, che è pochissimo tollerata;

2) Che somministrata per la via gastrica determina il vomito anche in soluzioni diluitissime;

3) Che somministrata per molti giorni di seguito in dosi dimostrate non tossiche produce un'indurimento sui tessuti coi quali viene in contatto, anche se le soluzioni sono diluitissime;

TABELLA III. — (Soluzioni di formaldeide del commercio neutralizzata).

STAFILICOCCO PIOGENO AUREO			BACILLO DI EBERTH			BACILLO PIOCIANICO		
			Soluzione di formalina	Tempo di immersione	SVILUPPO	Soluzione di formalina	Tempo di immersione	SVILUPPO
			Controllo		+ 24 ore	*Controllo*		+ 20 ore
			1:100	30 min.	+ 30 »	1:100	20 min.	+ 40 »
			»	45 »	+ 35 »	»	40 »	+ 65 »
			»	60 »	+ 43 »	»	60 »	—
			2:100	30 »	+ 40 »			
			»	45 »	+ 62 »			
			»	60 »	—			
Soluzione di formaldeide	Tempo di immersione	SVILUPPO	Soluzione di formaldeide	Tempo di immersione	SVILUPPO	Soluzione di formaldeide	Tempo di immersione	SVILUPPO
Controllo		+ 24 ore	1:100	20 min.	+ 48 ore	1:100	20 min.	—
1:100	30 min.	+ 40 »	»	35 »	+ 60 »			
»	40 »	+ 48 »	2:100	15 »	+ 55 »			
»	50 »	+ 52 »	»	30 »	—			
»	60 »	—	»	40 »	—			
2:100	15 »	+ 40 »						
»	30 »	+ 50 »						
»	45 »	—						
»	60 »	—						

4) Che sopra i microrganismi, specialmente quando si adoperi una soluzione di Formaldeide a reazione neutra, che è quella tollerata bene dall'organismo animale, possiede debole azione battericida; azione più energica si ha quando la soluzione si presenti acida;

5) Che piccolissime quantità sono capaci di rendere sterili i terreni di cultura, presentando un potere infertilizzante superiore certamente all'ac. borico.

RIVISTE

DI

FARMACOLOGIA E TERAPIA

FARMACOLOGIA.

Eliminazione dei farmaci per la sinovia, per il Prof. G. Gaglio. (*Atti della R. Accademia Peloritana e Archivio di Farmacologia e Terapeutica*, V. VI 1898).

Lo studio della eliminazione dei farmaci per la sinovia nelle cavità articolari può rilevare la loro affinità per le membrane sinoviali e può renderci ragione della loro azione nelle malattie di queste membrane.

Con questo concetto ha studiato l'A. l'eliminazione di diverse sostanze per la sinovia.

Nei cani iniettava con una sonda nello stomaco, in diverse volte, 1-2 grm. di salicilato di sodio, e dopo 4-5 ore dalla prima somministrazione, ammazzava l'animale per dissanguamento, apriva le articolazioni degli arti anteriori o posteriori e raccoglieva in un vetrino di orologio le gocce di sinovia. Bastava versarvi qualche gocca di una soluzione diluitissima di percloruro di ferro per vedere comparire la colorazione violetta caratteristica. Qualche volta era necessario estrarre la sinovia con alcool e fare agire il percloruro di ferro nell'estratto alcoolico.

Iniettando salicilato di sodio sotto la cute, la reazione compare più rapida e più intensa. Interessante si è che mentre la sinovia e le cartilagini, che rivestono i capi articolari delle ossa, bagnate con soluzione di percloruro di ferro, si colorano in violetto, la reazione non si ha nei muscoli, nel fegato e nella milza, e debolissima si osserva nel liquido del pericardio, nel peritoneo, nel connettivo sottocutaneo e nella spessezza della ghiandola salivare.

Gli stessi risultati ha ottenuto l'A. sperimentando sui conigli.

Nelle rane introduceva da grm. 0,05 a grm. 0,10 di salicilato di sodio nello stomaco, e le uccideva dopo 6-12 ore, ed aperta l'articolazione coxo-femorale vi introduceva una listerella di carta da filtro, la quale s'imbeveva di liquido sinoviale che dava la reazione caratteristica col percloruro di ferro.

Nell'uomo ebbe l'A. due volte l'occasione di dimostrare la presenza dell'acido salicilico nel liquido estratto coll'aspirazione e dal ginocchio di un ammalato di reumatismo articolare acuto, curato con 4 grm. al giorno di salicilato di sodio.

L'ioduro di potassio si elimina anche facilmente per la sinovia. Con l'acqua di cloro e colla d'amido si constata con grande evidenza la sua presenza nella sinovia; la reazione si presenta pure intensa nel connettivo sottocutaneo, lievissima nel fegato, nella milza, nel pancreas, nel peritoneo, nella dura meninge ecc., manca invece nei testicoli, nel cervello, nei nervi. Questo è uno degli esempî più chiari, che dimostrano come una sostanza viene più o meno o niente affatto fissata dai diversi organi. Risultati negativi ha ottenuto l'A. col bromuro di potassio e coll'acido ossalico, come pure non ha potuto ottenere colorazione alcuna della sinovia dopo la somministrazione *per os*, *sottocutanea* o *intravenosa* di fuxina, bleu di metilene e fluoresceina. Soltanto dopo un'iniezione di grm. 0,10 di quest'ultima nella giugulare di un cane, trovò la sinovia intensamente fluorescente.

Le sostanze alcaline si eliminano facilmente per la sinovia: dopo la somministrazione di carbonato di sodio la sinovia presenta alla carta di tornasole una reazione più alcalina dell'ordinario. Somministrando il carbonato di litio ed infiggendo dopo 12 ore un ago di platino nella sinovia, si ha, bruciando questo alla lampada, la colorazione caratteristica. Anche esaminando la sinovia allo spettroscopio si constata nettissima la presenza del litio.

Riassumendo, si ha che: si eliminano per la sinovia l'acido salicilico, l'ioduro di potassio e gli alcalini, sostanze, che, da tempo sono, state impiegate nella cura delle sinoviti acute e croniche; non si può non riconoscere, che l'azione elettiva di queste sostanze per la membrana sinoviale e il fatto della loro eliminazione per il secreto, non debbano entrare ne conto della loro azione terapeutica. VINCI.

L'azione di alcune droghe e delle acque minerali sulla secrezione e composizione della bile umana, W. Bain. (*Journ. of Anat. and Physiol.* XXXIII. 1, p. 91).

Sotto l'influenza delle acque minerali solfate di Karlsbad, di Kissinger e di Spaer Brunner, dell'evonimina, del benzoato e del salicilato sodico, ha osservato aumentare la quantità della bile e delle sostanze fisse in essa contenute. La podofilloresina e l'iridina mentre accrescono la secrezione delle sostanze sopracitate, non accrescono la quantità della bile; la podofillotossina poi tende a scemare alquanto questa e quelle.

L'acqua calda e l'acqua di soda non aumentano in modo sensibile la secrezione della bile, anche quando siano ripetutamente e in discreta quantità somministrate.

Azione delle materie minerali sulla tubercolosi sperimentale, Morard e Charrin (*Société de Biologie*, Avril-Mai 1899).

Secondo gli A. le sostanze minerali (la mineralizzazione) non varrebbero ad altro che a modificare in senso sfavorevole il terreno sul quale vive il b. tubercolare. L'infezione però non è combattuta. C.

Sugli effetti cardio-vascolari dei composti di vanadio, Hallion e Laran (*Société de Biologie*, 20 Mai 1899).

L'uso continuato di dosi crescenti di metavanadato sodico nel cane dà origine ad una vaso-costrizione alla quale tien dietro una vaso-dilatazione. Da principio si osserva ancora un aumento della forza del cuore e quindi una depressione della medesima, dovuta ad azione nerveo-muscolare, cioè in parte a stimolazione dei centri del vago, in parte a paralisi del miocardio. La pressione arteriosa quindi, dopo una fase di aumento, subisce un progressivo abbassamento. È particolare il contegno della pressione arteriosa medesima a seconda delle dosi. Se si cessa di somministrare il veleno, subito dopo o quasi il periodo di vaso-costrizione con aumento della pressione stessa, si vede quest'ultima elevarsi sorpassando di molto il livello iniziale, mentre cessa la rarefrazione del polso. Gli A. quantunque consiglino un giusto riserbo nelle applicazioni mediche del Vanadio, pure sono d'avviso che in casi di ipotensione arteriosa si potrebbe trarre profitto dall'azione contraria e durevole delle sostanza, stessa capace di innalzare e mantenere elevata la pressione del sangue (1).

Sull'assorbimento dello jodio per la pelle e sulla sua localizzazione in alcuni organi, F. Gallard (*Comp. rendus de l'Acad. des sciences*, 1899).

Benchè l'argomento sia tutt'altro che nuovo, è parso all' A. meritevole di studio, non tanto in sè medesimo quanto per riguardo alla quistione generale dell'assorbimento cutaneo. Egli conchiude che la pelle sana si lascia attraversare dagli joduri in soluzione acquosa, e che lo jodio, penetrato così nell'organismo, può esservi trovato e dosato nelle orine e nei visceri; — che l'alimentazione esercita un' influenza notevole nell'eliminazione del metalloide; sperimentando nel coniglio, ha osservato che sostituendo al regime vegetale ordinario, un regime secco

(1) I composti di Vanadio in questi ultimi tempi sono stati argomenti di numerose vicende: è a ricordare però che fino dal 1896 Coronedi aveva istituito un paragone farmacologico fra antimonio e vanadio. (Lo Sperimentale).

e amilaceo si ha una elevazione considerevole della percentuale dello jodio — che lo jodio sembra avere una predilezione per certi organi, p. es.: il cervello: le proporzioni notevoli nelle quali si fissa permettono di supporre un'azione elettiva dello jodio sul cervello stesso.

C.

Sulla sterilizzazione industriale delle acque potabili coll' ozono, Marmier e Abraham (*Comp. rend. hebdom. des Sèances de l'Acad. des Sciences.* N.° 17. Aprile 1899).

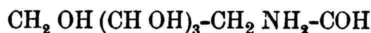
Fino dal 1895 gli A. si erano occupati di questo interessante e pratico argomento. Nell'attuale memoria riferiscono soprattutto l'esito brillante delle prove fatte, coll'autorizzazione del Municipio di Lilla, sperimentando su grosse quantità di acqua. Conchiudono la loro relazione affermando che tutti i microbi patogeni o saprofiti delle acque studiate sono distrutti, ad eccezione di alcuni germi del bacillus subtilis. L'ozonizzazione dell'acqua non rende questa dannosa alla salute, anzi le acque assoggettate al trattamento coll'ozono si rendono meno alterabili, perchè non aumentano i nitrati, mentre diminuiscono in esse considerevolmente le materie organiche. C.

Intorno alle iniezioni sotto-aracnoidee di cocaina nel cane, Sicard. (*Societé de Biologie*, 20 mai 1899).

L'iniezione di grm. 0,005, grm. 0,01 di cloridrato di cocaina sotto la aracnoide lombare nel cane, determina prontamente un'anestesia che dal treno posteriore si estende a poco a poco a tutto il corpo, e spesso ancora accompagnata da un certo stato di paresi, che dura per una o due ore, e che non può essere riferito a disturbi circolatorî o respiratorî o a fenomeni di eccitazione psichica, o alle convulsioni. Se al contrario l'iniezione si fa sotto l'aracnoide cranica, si sviluppano degli accessi epilettiformi con fenomeni di esaltazione psichica. La comparsa di anestesia generalizzata o irregolarmente distribuita, non è costante dopo la fase precedente d'azione.

Sul comportamento del cloridrato di glucosamina nell' organismo animale Fabian Edmund (*Ueber das Verhalten des solzsaurem Glycosamins in Thierhörper. Zeitsch f. physiol. Chemie Bd.* XXVII 1899 p. 167.

Considerando la grande vicinanza chimica della *glucosamina* che ha la formula:



$$CH_2\,OH\,(CH\,OH)_3\text{-}CH_2\,NH_2\text{-}COH$$

col glucosio, l'A ha voluto vedere se e come questo corpo viene modificato attraversando l'organismo. Le ricerche sono tanto più giustificate in quanto la glucosamina si trova anche nella chitina, e nel *boletus edulis*,

L'A. ha esperimentato sui conigli. Piccole quantità (3 gr.) di cloridrato di glucosammina non determinano variazioni nelle funzioni dell'animale, e le orine non offrono reazioni che accennino a contenere sostanze riduttrici; dosi più forti per bocca (15 gr.) produssero la morte

dell'animale in poco tempo; l'orina conteneva sostanze riduttrici, ma era priva di sostanze che subissero la fermentazione alcoolica. Iniezioni sottocutanee di 2 gr. di sostanza la mattina e 2 gr. la sera, fecero sempre comparire nelle urine sostanze riduttrici, che l'A. potè riconoscere per *glucosamina*, la quale però ritrovasi nell' intestino anche 12 ore dopo che fu somministrata per bocca. Il risultato principale di questi esperimenti è che la glucosamina non si trasforma in glucosio nell'organismo del coniglio. B.

La peronina, nuovo anestesico locale. — G. Bufalini (*Settimana med. dello sperimentale*, n.° 27, 1899).

L'A. è stato indotto a sperimentare l'azione anestesica di contatto della peronina (etere benzolico della morfina), in seguito alla considerazione dell'influenza esercitata dal gruppo benzinico sulla proprietà anestesica di molte sostanze.

In realtà l'esperienza ha dimostrato in modo brillante che la peronina possiede una notevole azione anestesica.

Instillando nel sacco congiuntivale 2-3 gocce di una soluzione tiepida di peronina (Merck) all' 1-2 $^0/_0$ sempre quasi immediatamente si produce completa anestesia corneale e di lunga durata. È bene notare che tale azione è scevra di inconvenienti degni di nota. G. C.

L'assuefazione ai medicamenti. — È stato argomento di studio nel V. congresso di Medicina interna in Lilla, tenutosi in questi ultimi giorni. Hanno preso parte alla interessante discussione oltre i relatori Limon ed Heyulung, molti autori.

Sarebbe impossibile riferire in esteso tutto quello che riguarda la quistione e ci limiteremo ad alcuni punti principali. Limon si è occupato essenzialmente dei dati clinici interessanti il problema della così detta immunità artificiale per i veleni. La sua relazione si svolse intorno ai tre fattori influenti sul fenomeno molto complesso, vale a dire *a*) il terreno o l'individuo; *b*) la natura del veleno; *c*) il modo di somministrazione. Possiamo dire che questa parte è stata svolta con ampiezza di notizie e di dati. Circa al primo punto l'A. trova la ragione della suscettibilità speciale, o della difficoltà di adattamento ne' vecchi nella insufficienza dei processi di eliminazione; nell'infanzia lo sviluppo prevalente midollare in confronto di quello cerebrale può rendere ragione della scarsa tolleranza rispetto a certi veleni, quali ad. es. l'oppio. Dimostra tuttavia la possibilità dell'abitudine anche in queste circostanze e si ferma sull'ereditarietà dalla madre al feto, portando l'esempio della morfinomania. Passa quindi all' influenza della razza, degli stati morbosi e delle vere e proprie idiosincrasie individuali.

Intorno alla natura del veleno egli osserva che i veleni per i quali è più facile l'adattamento, sono quelli che agiscono sul sistema nervoso e più particolarmente sulla sfera più elevata del medesimo: i così detti nervini, come l'alcool, il tabacco, la cocaina, la canape indiana, l'oppio ecc., per questi l'adattamento è tale che interviene la vera e propria abitudine necessaria ai medesimi.

Per la mancanza di quest'ultimo particolare, differiscono dai nervini, p. es. gli analgesici puri per i quali è tuttavia facile un semplice adattamento. L'arsenico si avvicinerebbe più ai primi che ai secondi. Per riguardo al terzo punto fa notare che la maniera di somministrazione ha in genere poco interesse rapporto alla via di assorbimento. Importa più, perchè avvenga un adattamento, che il veleno sia amministrato in modo lento, progressivo; del resto l'abitudine si crea in un tempo piuttosto breve.

Heymans si è occupato dell'argomento forse più dal lato teorico-sperimentale, in una specie di paragone fra i veleni chimici e i veleni batterici rispetto alla immunità, all'adattamento e alla sieroterapia, tanto più ch'Egli è d'avviso essere questa la via da provvedere per interpretare il meccanismo dell'adattamento per i farmachi. Distingue l'immunità acquisita in due varietà: *umorale* con produzione di antitossine, e *cellulare* senza produzione di queste. Ora l'immunità da parte dei veleni chimici veri e proprì sarebbe della seconda maniera, e somiglierebbe per ciò alla immunità naturale congenita. Sono gli elementi cellulari che resistono al veleno con meccanismo vario e forse non del tutto dilucidato: può darsi che l'elemento non assorba il veleno, o lo modifichi, o lo distrugga: è probabile che l'interesse maggiore spetti ai leucociti e che gli altri elementi cellulari si comportino nella maniera di questi.

Calmette ha discusso intorno alla sieroterapia specialmente nel campo tossicologico. Oltre al riferire le proprietà antitossiche, siano pure lievi, del siero rispetto all'acido arsenioso, si ferma a dimostrare sperimentalmente l'importanza dei globuli bianchi nel trattenere l'atropina; sarebbero organi depuratori probabilmente contro i veleni in genere.

Altri oratori prendono parte alla discussione, chi facendo rilevare l'importanza degli organi di eliminazione e del modo com'essa si compie rispetto alla produzione dell'adattamento: chi dimostrando che la proprietà depuratrice del fegato non merita tutta l'importanza che si è dato, chi infine riferendo risultati negativi circa alle proprietà immunizzanti del siero per veleni chimici, (morfina, bromuri, ecc). G.C.

Sull'azione emetica e purgativa dell'*Aleurites cordata.* U. Mosso (*Wood-oil*, Genova, 1899).

Le esperienze che l'A. ha fatte sul seme di *Aleurites cordata* della famiglia delle Euforbiacee hanno dimostrato la presenza in esso di sostanze emetiche e purgative. La sostanza emetica è solubile nell'acqua, essa si trova nel tenue privato dell'olio. Il principio attivo che produce l'azione purgativa si trova nell'olio. Le due sostanze hanno proprietà locali irritanti. L'olio ha proprietà ematiche ed è dato alla dose di 0,25 c. c. per kgrm. di animale; ha solo proprietà purgative se è dato in dosi piccole (0,10 — 0,20 c. c.) ed ha proprietà eccoprottiche, se è somministrato in dosi minori. Nell'attraversare il canale digerente, l'olio produce delle infiammazioni dell'intestino. Penetrato comunque nell'orga-

nismo si diffonde tosto ai tessuti circostanti, viene rapidamente assorbito e desta dei fenomeni così gravi di irritazione locale e generale che gli animali muoiono in breve tempo. Colla saponificazione il principio irritante passa negli acidi grassi e colla loro somministrazione si riproducono tutti i gravi fenomeni di infiammazione che si osservano coll'olio, feci sanguinolenti, raccolte sanguigne nelle cavità peritoneale o pleurica. Ma l'acido essendo solido, i processi infiammatorî restano localizzati. D. B.

L'Ajuga Iva rimedio antimalarico popolare in Sardegna. — G. Coronedi (*Atti dell'Accad. med. fieb. fiorentina. Settimana med. dello Sperimentale* n.° 24, Giugno 1899).

La fama popolare di quest'erba (Labiate) come eroico rimedio antimalarico anche nei casi in cui le preparazioni di China riescono inefficaci, ha indotto l'A. a intraprendere uno studio metodico sull'argomento.

Dalla decozione della pianta, che rappresenta la preparazione più usata, Pelacani ha ricavato una sostanza che precipita per aggiunta di alcali e cogli acidi forma dei composti cristallizzabili e solubili nell'acqua, alla quale impartiscono sapore amaro-astringente.

Nell' Ajuga Iva esiste un principio attivo o dei principî attivi ad azione biologica caratteristica. La sostanza ottenuta fin qui deve rappresentare questo principio o questi principî, in quanto è pressochè identica, per natura, a quella della droga.

L'azione dell'Ajuga Iva e della sostanza anzi detta può descriversi nel modo seguente. Gli organismi inferiori (bacteri, muffe) non sembrano risentire, almeno profondamente, influenza di sorta. Nel discoglosso e nel rospo si osserva diminuzione progressiva, fino alla scomparsa dei e riflessi perdita dell' eccitabilità dei muscoli, mentre quella dei nervi motori si conserva lungamente, uriosi persistente e notevole, forte rarefazione dei moti cardiaci, aritmia, comparsa di lunghe pause diastoliche. L'azione è essenzialmente centrale: solo i muscoli si mostrano un po' colpiti. Tutti questi fenomeni possono scomparire se la dose non è troppo forte, o se non si prolunga eccessivamente l' uso di piccole dosi frazionate.

Si stanno proponendo gli studî sull'argomento.

L'azione dei farmaci antipiretici sul parassita della malaria (II. nota preventiva) D. Lo Monaco e L. Panichi (*Rendiconti della R. Accad. dei Lincei Classe di scien. fis. e nat. Vol. VIII.* 2.° *sem., serie* 5.°, *fasc.* 4.° 1899).

Gli AA. continuando le loro ricerche sull'azione della chinina sul parassita delle febbri malariche, studiano in questa seconda pubblicazione gli effetti del farmaco specifico sul parassita della febbre terzana, e giungono ai seguenti risultati.

Sulle forme giovanissime comprese nelle prime fasi di sviluppo la

soluzione di chinina produce un aumento nei movimenti ameboidi normali che suole presentare il parassita. Questi movimenti però, dopo qualche tempo, cessano, e il parassita allora assume la forma discoide. Se l'osservazione si prolunga un'ora circa, i movimenti si possono riattivare. Facendo invece arrivare una goccia di soluzione in un preparato di sangue dove è stata fissata una forma parassitaria adulta, si osserva che essa fuoriesce dall'eritrocito. Il fenomeno avviene con la medesima particolarità descritta per la febbre quartana.

Nelle forme più sviluppate di quelle fuoriuscenti (3.° fase di sviluppo) per azione della chinina si nota che si contraggono assumendo una forma sferica che le fa sembrare rimpiccolite; e in quelle ancora più grandi, oltre questo fenomeno, si osserva il versamento di alcuni granuli di pigmento nel plasma.

Nei parassiti prossimi e sporulari che presentano il pigmento ammassato nella porzione centrale, e le strie di divisione sporigene poco evidenti, sotto l'azione della chinina il pigmento si dispone in un raggio più esteso, i granuli da immobili diventano mobili e le strie si fanno più marcate, lasciando così distinguere le spore. Se queste invece sono poco visibili nelle medesime condizioni di esperimento, si vede che esse si separono fra loro e possono singolarmente essere trasportate dalle correnti liquide del preparato.

Relativamente poi all'influenza della diluzione della chinina nel parassita gli AA. avrebbero osservato che:

1. soluzioni diluitissime eccitano il parassita:

2. soluzioni meno diluite provocano l'eccitamento, il quale raggiunge la sua massima fase quando determina la fuoriuscita del parassita dal globulo rosso, che è preceduta da una breve contrazione di esso;

3) soluzioni forti o concentrate lo paralizzano.

Le soluzioni di bisolfato di chinina (Merck) oscillavano fra 1:12,000 e 1: 3.000

In questa serie di ricerca gli AA. hanno osservato che il parassita della terzana è più sensibile all'azione della chinina di quello della quartana; *le forme a semiluna*, che si rinvengono nel sangue di ammalati di febbre estiva, a contatto delle soluzioni di chinina mostrano di non risentire alcuna azione.

Per altre osservazioni fatte dagli AA. nel corso dei loro esperimenti sarà più utile consultare il lavoro originale. D. B.

Sopra la presenza di un corpo nel sangue degli animali avente le proprietà di impedire l'azione del caglio sul latte, A. Briot (*Compt. rend.* 128. *Chemisches Centralblatt* Bd. II. 1899).

L'A. trova nel sangue di cavallo una sostanza che impedirebbe la coagulazione del latte per mezzo del caglio, o per lo meno la ritarderebbe. Questa sostanza non si diffonde, si altera col riscaldamento e precipita con solfato d'ammonio e alcool, sembra perciò trattarsi di un enzima; si sarebbe trovata, in maggiore o in minor quantità, anche

nel sangue di altri animali. Iniettando ripetutamente caglio nei conigli, aumenterebbe nel siero del sangue la sostanza che paralizza le proprietà coagulanti del caglio. D. B

Osservazioni intorno all'assorbimento del glucosio attraverso il circolo portale nelle diverse malattie. — V. Romaro (*Gazz. degli Ospedali ecc.* N.° 88 luglio 1899).

L'A. ha eseguito un grande numero di osservazioni sull' uomo allo scopo di portare un contributo alla questione interessante del contegno dello zucchero nell'organismo.

Non possiamo che riportare le conclusioni alle quali è giunto in base ai risultati ottenuti. Esse si possono ridurre a due fatti importantissimi, cioè:

1) « Che nei casi di gran ostacolo al deflusso del sangue della porta nel fegato, può eccezionalmente una piccolissima quantità del glucosio ingerito passare nella cava, presentandosi quindi nelle urine.

2) Che la glicosuria alimentare si manifesta specialmente nei soggetti di costituzione linfatica, ciò che forse determina un'ossidazione incompleta nel sangue e nei tessuti dello zucchero ingerito ».

TERAPIA.

I metodi terapeutici del Prof. Baccelli (*Riforma medica*, 1899).

Mistura antimalarica di Baccelli. — Il Prof. Baccelli per la cura delle inveterate febbri autunnali e negli stati cachettici di malaria ha indicata una formula, in cui la chinina si trova in parte unita all'arsenico ed al ferro:

Pr. Solfato di chinina	4 grammi
Tartrato ferrico-potassico	10 »
Acido arsenico puro	10 centigrammi
Acqua distillata	300 grammi

Sciogli. Una cuch. ogni ora nel giorno che succede alla febbre, poi secondo giorno una ogni due ore, il terzo ogni tre ore e così via di seguito. Si agiti la boccia ogni volta.

Quantunque questa mistura lasci un deposito e sia poco gradita al gusto ed alla vista, pure il suo uso si è quasi generalizzato.

Chinina per via endovenosa.-Nel 1889 il Baccelli iniziò le prime iniezioni intravenose di chinina allo scopo di mettere a contatto diretto del parassita il farmaco noto per la sua azione deleteria contro i mi-

crorganismi e specialmente gli infusori, e per approfittare di dosi minime onde ottenere il massimo effetto. Quindi riconosciuti, sperimentando sugli animali, i danni delle soluzioni acide e la innocuità delle neutre, anche se in dosi fortissime, preconizzò per l'uomo l'uso della seguente formula:

Pr. Cloridrato di chinina	1 grammo
Cloruro sodico	75 milligrammi
Acqua stillata e sterilizzata	10 grammi

Sciogli. Per iniezioni intravenose.

Si notò intanto che questo metodo terapeutico è ora divenuto quasi comune per i casi di perniciosità, poichè per le forme comuni bastano soltanto le somministrazioni di chinina per bocca e l'ipodermica. Si noti anche che per le iniezioni si scelgono le vene degli arti superiori preferibilmente e che le regioni più adatte sono le flessioni ove la pelle è più sottile. Si può adoperare la siringa di Pravaz, od altra siringa di 5 c.c. purchè sia facilmente sterilizzabile.

Per ottenere effetto sicuro ed immancabile da questo metodo di cura, è necessario adoprare dosi alte di chinina (70-80 centigrammi), le quali corrispondono brillantemente per l'assoluta innocuità. Anzi queste dosi, tenuto conto della massa del sangue, eguagliano quasi perfettamente al titolo della soluzione chimica (10 per 500); necessario, secondo le ricerche di Binz a di Rossbach, perchè essa sia più attiva contro gli infusori. L'insuccesso che si incontra somministrando 2 gr. e più per via ipodermica o per via della bocca, si deve forse ascrivere a lentezza di assorbimento per ragioni patologiche, mentre ciò non succede colle iniezioni endovenose.

Il Baccelli insiste poi che queste iniezioni sono soltanto indicate nel trattamento delle perniciose.

Iniezioni endovenose di sublimato. - Il Baccelli conoscendo che l'albuminato di mercurio si scioglie in un eccesso di albumina e prevedendo che versando dentro la massa sanguigna, sempre rinnovantesi nella vena punta dall'ago -cannula, una soluzione allungata di sublimato (1°/$_{00}$) non si avrebbero avuto a lamentare danni e pericoli di sorta, dietro esperimenti sopra animali, fu condotto nel 1893 a sperare che il sublimato potesse dar buoni frutti in forme particolarmente gravi e maligne di sifilide, in cui non avevan mostrato sufficiente efficacia gli altri metodi di somministrazione del mercurio, e propose le iniezioni endovenose di sublimato.

Tosto varii clinici (Nothnagel, Caspary, Kaposi, Dinkler, Garl, ecc), si sollevarono contro, ma i buoni resultati ottenuti da Baccelli, Abadie, Neumann, Tommasoli, Ulmann, e tanti altri, hanno fatto prevalere il metodo di Baccelli. Laonde quando la tecnica di queste iniezioni è stata buona e perfetta, mai si verifica alcuno dei temuti accidenti.

L'azione del sublimato introdotto nelle vene è rapidissima ed evidente per la salivazione e pel sapore metallico che subito avvertono gli

infermi, e dopo pochi minuti comincia la eliminazione per le glandole salivari. Ma quanto ai resultati terapeutici ecco quanto osserva lo stesso Baccelli. Il sublimalo corrosivo dato per la via delle vene non deve farsi un metodo comune: come delle iniezioni endovenose dei sali di chinina fu limitato l'uso alla perniciosità, così di quelle del sublimato deve limitarsi l'uso, per la sifilide, ai casi di lue conclamata e ribelle ad ogni altro trattamento terapeutico. Onde l'uso delle iniezioni intravenose di sublimato deve esser quindi indicato solo nelle forme gravi e pericolose, specie nella sifilide cerebrale.

Iniezioni ipodermiche di acido fenico.-Nella clinica di Roma da molti anni era stato già esperimentato con buon successo l'acido fenico nel trattamento di nevralgie e di mialgie. In seguito poi (1888) il Baccelli veduto che l'acido fenico è capace di moderare il potere riflettore dei centri nervosi e la temperatura, lo esperimentò con esito felice in un caso di tetano, e dal 1888 al 98 potè curare con questo metodo varî di codesti casi, quasi tutti gravi, così felicemente che in 6 ebbe un solo decesso. Il metodo naturalmente poi si diffuse in guisa che ora si trova in mano di tutti i medici.

Le particolarità di tale metodo di Baccelli per la cura del tetano consistono nell'iniettare sotto la pelle acido fenico alla dose di 2-4 centigrm. da ripetersi ogni 2-3 ore, arrivando così alla quantità giornaliera di 35-50-72 centgrm. senza alcun pericolo: onde le statistiche ora dimostrano che esso dà i migliori resultati che gli altri metodi, e specialmente il sieroterapico. Però il fenolo deve essere usato in alta dose ed iniettato per via sottocutanea, affinchè sotto la sua azione si mitighino le contratture e gli spasimi in modo il più evidente.

L'acido fenico contro il tetano agisce specialmente come antitossico e come moderatore pel potere riflettore dei centri nervosi.

Il Baccelli medesimo ha pure esteso l'uso delle iniezioni di acido fenico alla cura della tubercolosi polmonare, e già nella Clinica di Roma furono ottenuti dei brillanti successi.

Gli altri metodi terapeutici preconizzati da Baccelli si riferiscono alle applicazioni dell'ossigeno, al valore delle sottrazioni sanguigne, al trattamento dell'empiema od alla cura di alcuni aneurismi. B.

Sul valore terapeutico del Tiocolo-Roche. Dott. Andrea Rossi (*Gazzetta degli ospedali e delle cliniche*, n.° 97).

Il *tiocolo-Roche* è il sale potassico dell'acido solfoguaiacolo che si presenta in forma di una polvere finissima, bianca, senza odore e di sapore amaro. È molto vantato per le sue proprietà terapeutiche nella cura della tubercolosi polmonare, ed anzi ci vien presentato quale ultimo e geniale trovato contro il flagello terribile che tanto impensierisce a ragione l'umanità.

L'A. ha avuto occasione di provare successivamente sopra tre individui il *tiocolo-Roche*, ma sempre con esito infausto. Si tratta di tre tisici in condizioni piuttosto gravi, in cui dopo avere ricorso a varie

cure coll'arsenico, col creosoto, col guaiacolo sintetico per iniezioni sottocutanee ed a varî altri espedienti e sussidii terapeutici, esperimentò anche il Tiocolo, il quale alla dose di un grammo al giorno in quattro cartine in luogo di produrre i buoni effetti tanto decantati, diè luogo a disturbi tali (cefalea, nausea, vomito, diarrea, ecc.) che dovette tosto sospendere l'uso. Quindi l'A. conclude che dopo queste prove chiare ed evidenti non può raccomandare l'uso di un medicinale, quale il *tiocolo-Roche*; il quale, mentre forse teoricamente potrà riunire in sè dei pregi di diligente preparazione di gabinetto, non offre certamente al letto del malato quei vantaggi desiderati che se ne invocano. B.

Sul meccanismo d'azione dell'Euftalmina con osservazioni sull'importanza del radicale amigdalico per l'azione midriatica. Dott. G. Vinci (*Archivio di farmacologia e terap.* Giugno 1899, 269).

L'Euftalmina è una *Fenilglicolil-n-metil-B- Vinildiacetonalkamina* ossia una tropeina della serie della triacetonamina che tanto dal lato chimico quanto dal Fisiologico sta molto vicina alla omoatropina essendo coll'eucaina B nella stessa relazione della omoatropina colla tropococaina. Il cloridrato di euftalmina contiene una molecola di Hcl secondo la formula $C^{1}{}_{7}H^{25}NO^{3}$, Hcl e si presenta sotto l'aspetto di una polvere incolora cristallina solubile in acqua.

L'azione fisiologica generale è nel discoglosso caratterizzata da paralisi del cervello e del midollo, cui seguono fenomeni convulsivi; negli animali a sangue caldo con dosi di 0,03-0,5-0,10 p. Kg. si ha un primo momento di eccitabilità di tutto il sistema nervoso seguito presto da paralisi: man mano che essa si rivolve compaiono movimenti convulsivi e innalzamento di temperatura: la dose mortale (0,25) uccide l'animale per paralisi respiratoria. L'azione locale mostra spiccata midriasi per poche gocce di una soluzione al 2-5°/₀ instillata nel sacco congiuntivale. L'euftalmina esercita pure un'azione paralizzante sui nervi periferici specialmente di moto, una azione paralizzante gli apparati inibitori del cuore e del vago lasciando però integre le fibre acceleratrici, abbassa fortemente la pressione, eccita in primo tempo la corda del timpano onde si ha scialorrea, per paralizzarla più tardi e per dosi più forti.

Ricercate sperimentalmente queste proprietà del Farmaco, l'A. si è dato cura di studiare più largamente l'azione midriatica. Nei comuni animali da laboratorio coniglio, gatto e cane, la midriasi si ha prontamente con 2-3 gocce di soluz. al 2-5°/₀ con un meccanismo di diffusione del farmaco alla camera anteriore attraverso la cornea e non per assorbimento o entrata dell'alcaloide in circolo: questa midriasi è però preceduta da un lieve e rapido restringimento della pupilla originato dall'azione paralizzante del farmaco sulle terminazioni dei nervi allo sfintere iridieno: e la stessa azione paralizzante del farmaco sui nervi ciliari brevi e rami dell'oculomotore comune, produce la susseguente midriasi. Per ciò che riguarda la reazione della pupilla alla luce ed al-

l'accomodazione l'A. ammette che l'euftalmina abbia una certa azione, ma i disturbi apportati da essa all'accomodazione sono pure intensi e poco duraturi. Per la potente azione midriatica, per l'assoluta mancanza di inconvenienti, sia locali e generali, l'A. conclude che il farmaco da esso studiato è da raccomandare come buon midriatico. FILIPPI.

Le tribromure de salol comme hypnotique (Il tribromuro di salolo come ipnotico), D. Viallon (*an. héd. phisiol. e Journ. des pratic. dal Bull. gén. de thérapeutique.* 15 Jull. 1899).

Il tribromuro di salolo è un salicilato di tribromofenolo: si presenta sotto l'aspetto di una polvere bianca insolubile nell'acqua, solubile nell'acido acetico e nel cloroformio. Fu introdotto in terapia da Rosemberg alla dose di 50 centigrammi 2 grammi *pro die*, studiato in seguito da Dassowille e riconosciuto dotato di azione narcotica ed emostatica.

L'A. l'a studiato su 25 alienati ed ha notato che negli agitati occorrono 2-3 grammi per provocare l'effetto ipnotico: i melanconici e gli isterici sono, sembra, refrattarii. Il tribromuro ha un'azione persistente, non esercita azione nè sulla circolazione nè sul respiro, nè sulla qualità e quantità delle orine. La sua azione sul sistema nervoso è nulla ma sembra che agisca sui nervi sensitivi avendosi avuta con esso farmaco guarigione di una intensa nevralgia facciale. In confronto col bromuro di potassio il tribromuro di salolo ha una più costante azione ipnotica, è però inferiore al cloralio, sulfonale e trionale. Le conclusioni dell'A. sono le seguenti: il rimedio esperimentato non è da consigliare nella patria degli alienati: la sua azione ipnotica non è costante: ne è difficile la somministrazione, negli agitati, a causa della sua insolubilità: è di prezzo elevato. FILIPPI.

Uber die virkung und ausscheidung grosser Paraldehyddosen (Azione ed eliminazione della Paraldeide a forti dosi, Raimann (*Sitzung vorn 25 april der vercin f. Psych. n. neurologie in Wiener Klin. Wochensch.* 1899, p. 609).

L'A. riferisce casi in cui dei malati hanno ingerito fino a 50 grammi di paraldeide senza averne disturbi di eliminazione: è avvenuta in massima parte pel polmone, poi pei reni, in parte forse la paraldeide si è ossidata in circolo. Il Krafft-Ebing confermò queste conclusioni.

BIONDI.

Sopra gli ortoformi terapeutici. G. Denigès (*Bull. de la Soc. de Pharmac. de Bordeaux*, Ju. 1899).

Dopo numerose esperienze fisiologiche e chimiche Einhorn ed Heinz preconizzarono per primi come anestetici locali gli eteri metilici degli acidi para-amido-meta-ossibenzoico e meta-amido-para-ossibenzoico che si

presentano con l'aspetto di polveri bianche quasi insolubili nell'acqua: la loro azione è scevra di pericolo, continua, duratura.

Il primo di questi farmaci ad entrare nella terapia fu l'ortoformio: fu bene accetto e il suo prezzo però assai elevato costituiva un non piccolo inconveniente e fu sostituito dagli stessi Einhorn ed Heinz dal derivato meta-amido molto meno caro e che va attualmente sotto il nome di ortoformio nuovo.

Tutti e due gli ortoformi sono solubili negli alcali caustici; la loro soluzione alcalina trattata con gli ossidanti che agiscono in un mezzo alcalino (acqua ossigenata, ipocloriti a caldo, biossido di piombo e di manganese a freddo) dà una colorazione giallo-rossastra. L'azione del biossido di manganese è particolarmente netta: usando anzi di tal reattivo si può determinare la quantità di uno degli ortoformi dalla intensità della colorazione. Però l'A. consiglia la reazione con l'ipobromito di sodio e col fosfato di mercurio: ed ecco come:

1.° Reazione con l'ipobromito di sodio. Si mette in un tubo un centigrammo circa di sostanza, 1 cc. d'acqua e IV-X gocce di liscivia di soda: si versa a goccia a goccia dell'ipobromito di soda: con le prime gocce tanto nell'ortoformio vecchio come nel nuovo si ottiene una colorazione rossa: continuando ad aggiungere del reattivo la tinta cresce sempre più fino ad un massimo di intensità: ma poi, con l'ortoformio vecchio (derivato para-amido) si ha una diminuzione di tinta, col nuovo (derivato meta-amido) un precipitato rosso sangue caratteristico: continuando ancora, l'ortoformio vecchio si decolora sempre più, il nuovo conserva il suo precipitato.

2.° Reazione col solfato mercurico: si porta all'ebollizione in un tubo, 1 cc. di solfato mercurico (Hg 0,5 grm.; H^2SO^4, 20 grm.: acqua 100 cc.) e nel liquido ancora bollente si getta 1 centigrammo circa di ortofomico: agitando, col prodotto para-amido si osserva un colore violaceo fugacissimo e che spesso volge al bruno: col prodotto meta-amido si forma lentamente una colorazione prima gialla, poi arancione. L'A. cita finalmente una certa reazione, un po' meno sicura, quella alla soda che si ottiene così: si pongono in una boccia della capacità di 60-90 grammi, 1-2 centigrammi di sostanza da esaminare X-XV gocce di liscivia di soda e 50 cc. di acqua: dopo un po' di tempo, agitando via via si ottiene con l'ortoformio vecchio una tinta gialla verdastra e col nuovo una colorazione rosea o rossastra. FILIPPI.

Les égols neuveaux autiseptiques généraux (Gli Egoli nuovi antisettici generali). E Gautrelet (*Da un estratto dei Compt. rend. de l'académie des sciences*, 10 luglio 1899).

Gli *Egoli* sono derivati parasulfonati di mercurio e di potassio degli acidi ortonitro-fenolo-cresolo-timolo; sono composti molto stabili liberando il mercurio da essi contenuto soltanto con la calcinazione con calce sodata o con trattamento a caldo con clorato di potassa ed acido cloridrico, si combinano con iodio e arsenico e presentano tali proprietà

generali: sono polveri di color rosso bruno difficilmente cristallizzabili solubili in acqua, insolubili in alcool concentrato. Le soluzioni acquose sono inodore, insipide, nè caustiche nè irritanti, non coagulano, le albumine non vengono decomposte dalle materie organiche e precipitano le tossine. Non sono gli *Egoli* nè volatili nè infiammabili nè esplosivi, pochissimo tossici, occorrendo 2 g. per Kg. d'animale per produrre la morte con iniezione ipodermica: per la via stomacale sono emetici. Nè è rapida l'eliminazione poichè propinando ad un animale una doppia dose tossica a dosi refratte per 20 giorni consecutivi non si nota alcuna alterazione. Per il loro potere bactericida gli *Egoli* rientrerebbero nella 3.ª classe di Miquel, poichè alla dose di 1 gr. °/₀₀ fanno cessare ogni proliferazione bacterica nei comuni terreni di coltura e mantengono sterili i brodi sterilizzati quando vi siano stati aggiunti alla stessa dose dell'1 °/₀₀. FILIPPI.

Prevenzione e guarigione dell'epilessia tossica con iniezioni di sostanza nervosa normale V. Babes e Baconcea (*Compt. rend. de l'acad. des scienc.*, 10 luglio 1899 e *Deutsche medic. Wochen.* 1.º, 1898).

Fin dal 1898 il Dott. Babes aveva riferito casi di guarigione di epilessia detta essenziale, ottenuta con iniezioni ripetute di sostanza, nervosa normale. In quel primo articolo il Dott. Babes sostiene la teoria di un'autointossicazione che si sviluppa con maggior facilità sopra un terreno predisposto, appoggiandola col fatto che si possono provocare accessi ed epilessia iniettando dei veleni che vanno a colpire quasi esclusivamente i centri nervosi. In questa memoria gli AA. riferiscono alcune esperienze fatte su i conigli che venivano iniettati con pochi cc. di emulsione di polpa nervosa e di lì a poco con essenza di assenzio capace nei conigli di provocare accessi epilettiformi: la dose di 5 cc. di polpa nervosa ritarda notevolmente l'accesso e la morte: quando invece si inietta il miscuglio di essenza di assenzio e polpa nervosa si nota assoluta mancanza di convulsioni, mentre animali testimoni iniettati con semplice essenza di assenzio muoiono rapidamente. Gli AA. hanno fatto, per incidenza, anche qualche esperimento con tossina difterica e polpa nervosa che riuscì completamente negativo. Gli AA. concludono che l'esperienza di laboratorio conferma l'esperienza clinica e che è lecito sperare che la polpa nervosa possa giovare, se non a tutti, almeno a molti epilettici; anzi allargando con un po' troppo d'enfasi i loro desiderii, sperano che il loro metodo porterà notevoli vantaggi in molte malattie prodotte da sostanze che vanno a colpire i centri nervosi. FILIPPI.

Emploi téhrapeutique des Vanadium (Impiego terapeutico del Vanadio). V. Berthais (*Tèse de Lyon*, 1899, *dal Lyon médical n.º* 30, 23 luglio 1899).

La proprietà principale del Vanadio e suoi sali è il loro potere ossidante straordinario: una parte di un sale di Vanadio può ossidare 67.000

parti di cloridrato d'anilina; i suoi effetti generali sono: aumento dell'appetito, aumento dell'urea e del coefficiente d'ossidazione azotata. L'A. ha studiato il Vanadio di sali nei tubercolosi e ne ha notato i buoni effetti paragonabili a quelli ottenuti da Anceau in 30 casi di clorosi e d'anemia. Su 5 nevrastenici il vanadato di soda e più specialmente il fosfovanadato di soda sono stati usati con buon resultato: su 8 casi di reumatismo il vanadato di litina diede buoni risultati.

Secondo l'A. il Vanadio può essere usato in tutti i casi in cui la nutrizione è rallentata: la dose dell'A. raccomandata oscilla tra 2-4-5 milligrammi per giorno e non è, secondo lui, affatto pericolosa.

FILIPPI.

Weitere studien über aetzschorfe (Studii ulteriori sulle escare da causticazioni) Conh. (*Berliner Klin. Woch.* 1899, *p.* 19).

L'A. continuando studii da lui precedentemente pubblicati sulle escare da ustioni, ha voluto indagare se e quanto le escare prodotte da sostanze caustiche possano contrapporre una barriera al generalizzarsi delle infezioni locali. Ed ha veduto che realmente i microrganismi patogeni si arrestano in queste escare prodotte da HO_2Ag da percloruro di ferro, ecc.

BIONDI.

Sulla cura della tubercolosi polmonare, V. Cervello (*Comunicazione fatta alla R. Accademia delle scienze mediche* di Palermo, Aprile 1899).

Quantunque nello spazio di 10 anni, da quando cioè furono conosciute le proprietà antisettiche della formaldeide, si fossero tentate numerose applicazioni in medicina e chirurgia, sempre con esito poco vantaggioso, e spesso anche dannoso; quantunque anche nella terapia della tubercolosi polmonare fosse già stato tentato con esito non buono, pure l'A., convinto che si dovesse riuscire a trarre da questa sostanza una grandissima utilità nella tubercolosi polmonare, date le sue proprietà chimiche e fisiologiche, ha voluto tentare con nuovi processi l'applicazione di questo farmaco alla cura della tubercolosi polmonare. Le difficoltà da superarsi per l'applicazione della formaldeide allo scopo cennato non furono poche, perchè bisognava ottenere un ambiente medicato nelle proporzioni volute, e rendere tollerabile l'aldeide formica, in modo da poterne caricare l'atmosfera di quantità costante e conveniente senza alcun danno per il malato. Dopo qualche tentativo l'A. ideò un apparecchio che soddisfece alle esigenze. L'apparecchio (vaporogeno) immaginato dall'A. può considerarsi come costituito da due parti: una caldaia, sostenuta da un cilindro cavo di ottone, superiormente terminante in una piattaforma circolare; ed una lampada ad alcool, che va allogata nel cilindro cavo e che rappresenta la sorgente calorifica. La caldaia va riempita non completamente di acqua, a preferenza distillata, che viene portata e mantenuta all'ebullizione. La piattaforma che sovrasta la caldaia è destinata ad accogliere la sostanza che deve ridursi in vapore. La piattaforma porta nel centro un foro, munito di un manicotto

metallico, al quale si adatta un tappo di caucciù attraversato da un cannello di vetro. Quest'ultimo fa ufficio di apparecchio a ricadere, ed in grazia di questo il vaporogeno può funzionare, anche per intere giornate, senza che occorra di rimuovere l'acqua nella caldaia, senza che possa avvenire soprariscaldamento nell'apparecchio, senza che nell'aria dell'ambiente si diffonda vapore acqueo, senza, ciò che costituisce una condizione necessaria che la sostanza medicamentosa venga menomamente alterata dall'umidità. Il vaporogeno immaginato dall'A. permette anche di graduare lo svolgimento dei vapori alla cubatura dell'ambiente. Altre difficoltà si presentarono per ottenere una quantità di aldeide formica nell'atmosfera conveniente per la cura e che fosse facilmente tollerata dai pazienti. Dopo molte indagini, l'A. ottenne un prodotto, che chiamò *Igazolo*, che, posto nel vaporogeno, carica l'atmosfera di una quantità fortissima di formaldeide, e non rendendola affatto disadatta ed impropria alla respirazione: un individuo malato o sano può rimanere in una tale atmosfera formo-medicata per lunghe ore senza avvertire alcun disturbo, talvolta non si avverte nemmeno il bruciore agli occhi ed al naso. I vaporogeni sono di tre modelli: uno piccolo per una cubatura di 80 m.c. circa (per un infermo solo); uno medio per ambienti di 150 m.c.; uno grande per ambienti di maggior cubatura. Scelta convenientemente la stanza di medicatura, tale che siano evitati gli sbalzi forti di temperatura, e che sia molto luminosa; un momento molto interessante per la cura è quello che riguarda il modo di condursi per ottenere degli ambienti medicati nella dovuta concentrazione. L'A. prende per tipo un ambiente di 80 m. c. circa, e consiglia di adoperare nei primi 2-3 giorni soltanto grm. 2 di igàzolo, che si spandono nella piattaforma del vaporogeno in modo da occupare $^1/_3$ dell'intera superficie. Nei giorni seguenti, se l'infermo mostra di tollerare bene i vapori, ciò che nella massima parte dei casi si verifica fino dal secondo giorno, si aumenta la dose a grm. 4, che si pongono in modo da occupare poco più che la metà della piattaforma. Raggiunta e confermata la tolleranza anche per questa quantità di farmaco si passa poi a 6 grm., che debbono occupare i $^4/_5$ della superficie. L'A., consiglia anche di osservare che la sostanza sia spalmata in strato uniformemente spesso, e che si mantenga durante l'operazione; a raggiungere questo scopo è utile, ma non necessario, di rimescolare, di quando in quando, il prodotto con una strisciolina di carta, in modo da ripristinare l'uniformità dello strato. La dose di 6 grm. non rappresenta la massima da raggiungersi; si può infatti arrivare a 9 grammi e più, ma ciò dipende dalla tolleranza del malato e dal savio giudizio di chi dirige la cura. Lo svolgimento dei vapori dura per un tempo variabile da 2 a 4 ore secondo la quantità di sostanza adoperata però anche cessando lo sviluppo dei vapori è utile prolungare per qualche tempo il soggiorno nell'atmosfera medicata. Compiuta l'operazione rimane sulla piattaforma un residuo inerte.

L'odore che emana dai vapori di igazolo non è affatto disgustoso e gli infermi vi si abituano facilmente: preferendo odore più gradito, si può aggiungere sulla piattaforma libera un pizzicotto di belzuino in

polvere. Ogni volta che si adopera il vaporogeno occorre di pulire diligentemente la piattaforma. L'igazolo, essendo alquanto igroscopico forma talvolta dei conglomeramenti; basta allora una piccola pressione per disgregarli. Nelle scatole contenenti igazolo è incluso un piccolo cucchiaino; pieno a *misura rosa*: esso contiene 1 grm. di sostanza.

Gli infermi, di tubercolosi polmonare a differenti stadî, trattati con questo metodo di cura, furono 26; dei quali 10 guarirono, 9 sono quasi guariti, 2 alquanto migliorati, 2 peggiorati, 2 morti. L'A. considera come guariti solamente gli infermi nei quali si constata completa scomparsa della febbre, della tosse, dei sudori notturni; nei quali l'espettorato o manca del tutto, o è ridotto ad uno sputo semplicemente mucoso e in quantità trascurabile; nei quali da lungo tempo e con ripetuti e minuziosi esami non si rivela alcun fatto obiettivo di lesione polmonare in atto od anche di semplice catarro bronchiale, nè si riscontrano da lungo tempo nello sputo bacilli tubercolari; i quali hanno appetito notevole, colorito normale, attitudine al lavoro, guadagnato molto in peso e le cui forze generali sono considerevolmente rialzate. Considerando come guariti gl'infermi, seguendo un criterio meno rigoroso l'A. assicura che i guariti col suo metodo di cura sarebbero molto più di quelli che egli considera, e che registra nella sua incipiente statitica, guariti.

L'A. avverte che al suo metodo di trattamento si deve dare il valore di un energico ausilio alla cura razionale della tubercolosi, cioè alla cura igienico-dietetica.

Non si ha da fare, egli scrive, con un siero o con un rimedio capace di modificare potentemente l'intiero organismo, ma con un mezzo di cura locale, che evidentemente allora soltanto può tornar utile, quando siano assicurate tutte quelle altre condizioni che rendono l'organismo capace della più attiva resistenza. Il metodo mio, egli prosegue, si propone modestamente lo scopo di agevolare quelle energie naturali che tendono a portare la guarigione naturale della tubercolosi polmonare: se il tisico non è posto in quelle condizioni igieniche e di regime che l'esperienza di tanti secoli ha oramai dimostrato indispensabili, se le alterazioni polmonari sono gia assai profonde, le probabilità di guarigione vengono ad essere molto attenuate. D. B.

Sulla cura del carbonchio con le iniezioni endovenose di sublimato corrosivo. C. Corsesi (*Supp. al Policlinico* 1899, N.° 43).

L'A. riferisce di tre casi di pustola maligna nei quali ottenne miglioramenti e poi guarigione perfetta dopo iniezione endovenosa di sublimato. Le iniezioni le fa con un centigrammo di sublimato disciolto in una soluzione fisiologica di cloruro di sodio; ripete l'iniezione vedendone l'opportunità dopo 24 ore. In un bambino iniettò solamente 5 milligrammi. Oltre che con iniezioni di sublimato corrosivo l'A. ha trattato questi tre malati con iniezioni di ac. fenico al 4% ed al 3% nella parte edematosa; ha cauterizzato le pustole; ha fatto impacchi an

tisettici alle parti malate, ed ha ancora praticato numerose iniezioni ipodermiche di sublimato nell'edema. Tutti gli infermi hanno cominciato a ristabilirsi dopo le iniezioni endovenose di sublimato. D. B.

L'Ioduro di potassio per lavativi (*Gaz. des hôp. ter. 1 juin.* 1899).

Quando l'ioduro di potassio è mal tollerato dallo stomaco il D. Kirstein consiglia di fare 3 lavativi il giorno con 10 cc. di questa soluzione

Acqua distillata	grm. 200
Ioduro di potassio	grm. 10

Questi piccoli lavativi si prendono con grande facilità e sono molto vantaggiosi. FILIPPI.

Nuova comunicazione sull' uso dell' ortoformio (*Fortschr. der Medicin,* Bd. 17, 1899).

Il Dr. Rindler, facendo seguito all'articolo già comparso sul N. 7, an. 1898 dello stesso periodico, riferisce sulle ulteriori osservazioni fatte circa l'uso dell'ortoformio nella clinica del prof. Goldscheider, di cui egli è assistente.

Per le malattie della laringe nulla aggiunge di nuovo a quanto era detto nel primo articolo.

Non solo conferma l'inefficacia di questo medicamento sulle affezioni catarrali semplici, mentre ne sostiene l'alto valore curativo nelle affezioni ulcerose, specialmente della pituitaria, ma ha ripetutamente osservato che in queste, dopo l'applicazione dell'ortoformio, ad un breve periodo d'irritazione succede un periodo di analgesia completa che varia dalle 2 alle 48 ore, mentre nelle forme catarrali semplici senza ulcerazioni, questo non succede e l'analgesia non comparisce affatto; perciò l'A. crede di poter dare a questo fenomeno un'importanza diagnostica.

I risultati pressochè analoghi da lui ottenuti con l'ortoformio nelle malattie dello stomaco costituiscono la parte nuova, originale di questa seconda nota.

Del medicamento si è usata la base, perchè il sale si era dimostrato irritante e poco giovevole già nelle affezioni della laringe usato per insufflazioni o con pennellature di soluzioni al 10 $^0/_0$. La base si dava sciolta nell'acqua nella proporzione di 3 (tre) punte di coltello in un bicchierino di acqua, e poi si ordinava all'ammalato di cambiare con frequenza di posizione, onde procurare che il medicamento andasse a contatto dei singoli punti della mucosa e preferibilmente del punto ammalato, se questa era stata determinata.

Ebbene, anche qui, mentre nei casi di gastralgia semplice o di catarro semplice acuto o cronico, l'ortoformio si è dimostrato inefficace, perfino contro il dolore, producendo anzi un senso di pesantezza, invece nei casi di ulcera dello stomaco o di carcinoma ulcerato, l'effetto

era sicuro e rapido, giacchè dieci minuti soltanto dopo l'ingestione del medicamento si otteneva già la cessazione del dolore.

L'A. avendo di più riconosciuto che il medicamento agisce bene solo quando venga a contatto colle terminazioni nervose nell'ulcera, consiglia di somministrarlo a digiuno oppure dopo una lavatura gastrica. La lavatura deterge la superficie dell'ulcera e la prepara all'azione del medicamento che sarebbe essenzialmente e precipuamente analgesica: talvolta superiore a quella della morfina.

Tenendo conto della diversità di azione e della efficacia diversa che il medicamento dimostra nelle malattie dello stomaco a mucosa integra e in quelle con ulcerazioni della mucosa, l'A. propone l'uso dell'ortoformio anche in queste malattie quale importante mezzo di diagnosi, e conforta la sua proposta con la citazione di un caso clinico nel quale la diagnosi di un *carcinoma primitivo dello stomaco* con diffusione al fegato e alla vescichetta biliare, da lui stabilita mediante la somministrazione dell'ortoformio, ebbe completa conferma dall'autopsia, mentre ciò che era diagnosticabile con l'esame esterno era il solo fatto metastatico.

FEDERICI.

Profilassi e cura delle febbri malariche con l'estratto fluido di limone, Fontana.

L'A., dopo d'aver sommariamente esposte le varie teorie sulla malaria, in attesa della definitiva risoluzione del grave problema in disamina che dovrà apportare tanta utilità non solo dal lato scientifico ma più specialmente dal lato pratico, sul miglior modo di combattere una si terribile infezione che avvelena ogni anno circa 2000.000 abitanti e ne uccide un buon numero, ci dà una importante e numerosa statistica di casi di malaria inveterata curati coll'estratto fluido del limone.

Infatti il chinino, come agente profilattico e curativo non sempre è capace di combattere la malaria, nè sembra che abbia guadagnato terreno come succedaneo la *Fenocolla*, nè abbia dato migliori risultati lo *Euchinina* da poco tempo messa in uso.

Dietro ciò ed in seguito a larghissima esperienza personale e a quella dei celebri colleghi Professori Tomaselli, Weiss, Capparelli, Gabbi ed altri, raccomanda l'uso dell'estratto fluido di limone a cui dà il titolo di *specifico* sulla malaria inveterata, e specialmente nei casi ribelli all'azione del chinino e dei preparati arsenicali.

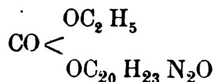
I risultati poi che ci mette presenti nella statistica sono davvero confortevoli, giacchè, a volerci attenere ad una sol dato, mentre nel 1890 con 1108 Agenti (delle ferrovie sicule) residenti in siti malarici, si ebbe un totale di 752 casi di malaria con 4552 giornate di malattia, nel 1898 con 1671 Agenti si ebbe un totale di 419 casi, con 2421 giornate di malattia.

Tutto ciò induce con ragione il Fontana a raccomandare caldamente al ceto medico l'uso dell'estratto fluido di limone come mezzo profilattico e curativo nelle febbri malariche, specie inveterate.

DEL RIO.

Sull'euchinina contro la tosse convulsiva, per il Dr. Cassel (*Therap. Monatshefte*, aprile 1899).

L'euchinina è l'etere etilico dell'acido chinincarbonico ed ha la seguente formola di costituzione:



$$CO < \genfrac{}{}{0pt}{}{OC_2\,H_5}{OC_{20}\,H_{23}\,N_2O}$$

Si presenta in forma di fini cristalli aghiformi dal punto di fnsione 95° C., difficilmente solubili in acqua ma che si sciolgono facilmente nell'alcool, nell'etere e nel cloroformio. Le soluzioni reagiscono alcaline. La base euchinina si unisce a degli acidi dando luogo a sali ben cristalzizzati, dei quali il cloridrato è facilmente, il solfato un po' difficilmente lolubile in acqua. Le soluzioni in acido solforico dànno fluorescenza azsurra come la chinina e dànno precipitati con i comuni reagenti degli alcaloidi. Si ottiene pure la reazione della talleochina della chinina, ma non quella dell'erepatite. La base applicata sulla lingua non dà dapprima alcun sapore, tenendola invece un po' più lungamente si avverte sapore amaro: per questo si prescrive nel latte, nella zuppa, nel cacao. L'euchinina è stata introdotta in terapia da Noorden che la provò negli stati febbrili (febbre etica dei tisici, sepsi pneumonia, tifo add.) nelle nevralgia e nella tosse convulsiva. Secondo questo autore bisognano da 1,5–2 gr. di euchinina per uguagliare nell'azione 1 gr. di chinina. Overlach però che confermò i risultati del Noorden, ritiene l'azione dell'euchinina uguale a quella della chinina e non consiglia di sorpassare le dosi ordinarie di quest'ultima.

Nella malaria è stata usata con buoni risultati da P. Conti e G. Panegrossi.

L'A. ha provato l'euchinina in 18 casi di tosse convulsiva, in bambini dall'età dai 10 mesi ai nove anni. Dosa il farmaco nell'acqua zuccherata o nel latte, alla dose di gr., 0,30-0,50 ed anche 1 gr. prodie. Conchiude che l'euchinina non è certamente uno specifico contro la tosse convulsiva, ma che, specialmente nei casi senza febbre e senza complicazioni, dà dei buoni risultati influenzando il numero e l'intensità degli accessi e accorciando la durata della malattia. Non ha osservato mai degli inconvenienti, e la ritiene, alle dosi riprodotte anche ripetute per settimane un medicamento innocuo.

Il relatore non può ossere così ottimista come l'A., avendo osservato non di rado ronzìo degli orecchi per l'uso dell'euchinina: in ogni caso è consigliabile di non sorpassare le ordinarie dosi della chinina.

VINCI.

RIVISTA

DI

CHIMICA FARMACEUTICA

Analisi della cicoria, I. Wolf (*Ann. Chim. anal. app.* IV; *Chemisches centralblatt* Bd. II, 1899).

La radice di cicoria non contiene amido, ma inulina, che secondo *Lescoeur* e *Morelle* ha un potere rotatorio di $(\alpha)_D = -36{,}57°$. Si bollono 100 grammi di radici di cicoria tagliuzzate in un litro di acqua con piccola quantità di soda, tanto da impedire la intervenzione dell'inulina, si evapora fino a 100-200 c. c. e poi si precipita l'inulina con otto volte il volume di alcool a 90 %. Si purifica sciogliendo più volte in acqua l'inulina e riprecipitandola poi con alcool e finalmente si secca sopra acido solforico, o a 110°. L'inulina non riduce il liquore di Fehling; bollita per 20 minuti con 5 c. c. di ac. cloridrico si invertisce in levuloso, che si determina con la polarizzazione o colla riduzione. Insieme all'inulina, come in altre specie di sinantere si trova un'altra specie di zucchero che non riduce il liquore di Fehling, detto levulino o sinantroso, che spezza con ac. cloridrico in vestroso e levuloso. Zucchero che direttamente riduce non si trova nella cicoria altro che in quantità minima, e si può ritenere che sia levulosio proveniente dell'inulina. Per l'essiccazione di piccoli pezzetti di radici di cicoria è appena apprezzabile la traformazione dei cennati zuccheri; la torrefazione invece porta modificazioni profonde. Gli zuccheri riducenti aumentano; si hanno caramelle e destrana; la massima quantità di inulina viene trasformata. D. B.

RIVISTA

DI

FISIOLOGIA

Esperienze sulla anestesia dei canali semicircolari dell'orecchio, G. Gaglio (*Archiv. per le scienze med.*, Vol XXIII, n. 3).

L'A. a scopo di studiare, con metodi un po' differenti da quelli fin qui usati, la funzione dei canali semicircolari, e stabilire principalmente su dati positivi di fatto l'idea fondamentale se i disturbi conseguenti al taglio e alla distruzione dei canali semicircolari siano dovuti alla mancanza, alla paralisi di un organo, oppure se detti disturbi si debbano riferire a fenomeni riflessi determinati dalla eccitazione, dalla irritazione sperimentale dell'organo, applica la cocaina ed altre sostanze direttamente sui canali semicircolari. Colla cocaina applicata direttamente sui canali semicircolari si poteva contare sulla soppressione del dolore (1), che consegue alla loro lesione, e di tutte quelle sensazioni che molti fisiologi hanno ammesso partire da essi ai centri nervosi e che sono la sorgente del senso dell'equilibrio, o dei movimenti del caso o del tono muscolare.

Il risultato sperimentale ottenuto dall'A. nega qualunque valore ad un concetto teoretico che abbia per base una irritazione per trauma operatorio alla interpretazione dei fenomeni osservabili dopo la distruzione dei canali semicircolari, perchè la cocaina applicata sui canali semicircolari tagliati lascia sussistere quei disturbi motorii che si erano manifestati per la loro lesione.

L'A. ha potuto anche osservare che gli effetti dell'anestesia dei canali semicircolari, ottenuta con l'applicazione della cocaina, equivalgono a quelli che determinano il taglio o la distruzione dei canali. Quindi i

(1) In questi medesimi Annali nel 1888 (Sul meccanismo di azione della cocaina e sulla eccitabilità della midolla spinale), D. Baldi dimostrò che si potevano eccitare elettricamente, stimolare meccanicamente, ed anche tagliare le radici posteriori quando queste preventivamente fossero state spennellate con una soluzione al 10 % di cloridrato di cocaina; parimenti dimostrò che lo sciatico di una rana si poteva stimolare elettricamente senza che si risvegliassero movimenti generali riflessi, ma solamente un movimento, breve quanto la durata dello stimolo, nell'arto corrispondente, quando fosse eccitato o in un punto bagnato questo dalla cocaina, o al disotto di questo punto verso la porzione periferica.

Anche l'eccitabilità delle fibre centrifughe dello sciatico, trattato, in un punto bene isolato dal resto, con cocaina, si illanguidiva e spariva dopo avvenuta da qualche tempo l'anestesia (N. d. R.).

disturbi in parola dipendono dalla mancata funzione di un organo e non dalla irritazione di questo. Come controllo a questi l' A. pratica altri esperimenti, trattando i canali semicircolari con soluzioni di cloruro di sodio, ac. acetico diluito, tintura d'iodio, soluzioni di sali metallici — sublimato corrosivo, percloruro di ferro allume, ecc., — essenza di senape, olio di crotontiglio, ecc., e non ha mai visto nettamente seguire al contatto di questi corpi vivaci reazioni di movimento.

Nello stato attuale della Scienza l'A. ritiene cosa difficile lo stabilire la funzione dei canali semicircolari che dal taglio o dall'azione della cocaina vien soppressa: pure per la somma dei fatti raccolti dagli altri e da lui viene nel convincimento che la testa non abbia nei canali semicircolari un particolare organo del senso di equilibrio, ma piuttosto un organo dal quale parte normalmente una influenza continua, che, attraverso i centri nervosi, si esercita sui muscoli, e, secondo il canale leso, particolarmente su determinati gruppi muscolari, nella medesima guisa come Luciani ammette che il cervelletto dia forza e tonicità ai muscoli. D. B.

La morte per le correnti elettriche. Corrente continua, I. L. Prevost e F. Battelli (*Journal de physiologie et de Pathol.*, gen. n.° 4, 1899.).

Dopo avere studiati gli effetti di una corrente alternata, descritti in un lavoro precedente, gli A. A. si occupano ora di quelli provocati da una corrente continua sia prodotta da dinamo, sia prodotta da pile, e di quelli conseguenti alla chiusura e ad apertura di circuito.

Gli A. A. si sono serviti della corrente continua che serve alla distribuzione dell' energia elettrica nella città di Ginevra; il polo positivo era rappresentato dal filo distributore, il polo negativo dal suolo; fra i due poli si aveva una differenza di potenziale di 550 *volt*. Per diminuire il voltaggio fu impiegato un reostato, del quale si prendeva la corrente in derivazione a tensione diminuita. In generale l' elettrode positivo era collocato nella bocca, il negativo sulla coscia ben rasata, e nel retto. In qualche esperimento la direzione della corrente fu invertita.

Per maggiori particolari di tecnica consultare il primo lavoro degli A. A. (*Journal. de Physiol. e pathol.* t. I. p. 399-427, 1899).

La pila di cui si sono serviti gli A. A. era costituita da 48 elementi *Graife* (a biossido di manganese e cloruro di zinco) e da un numero variabile di elementi Grenet disposti in serie.

Tanto con la corrente continua prodotta dalle dinamo, quanto prodotta dalla pile, si ha che:

I cani muoiono per *paralisi del cuore* con tensioni relativamente basse (50-70 *volt* al minimo) mentre la respirazione continua ancora per più minuti. I ventricoli presentano delle contrazioni fibrillari definitive che portano alla morte gli animali, mentre che le orecchiette continuano a battere. È per conseguenza inutile in simili circostanze praticare la respirazione artificiale. Col voltaggio più elevato di cui potevano disporre gli A. A. (550 *volt*) il cuore era arrestato con una sola scossa (chiusura e

apertura); la respirazione era sospesa per più secondi, poi riprendeva debole e superficiale per non tardare ad arrestarsi di nuovo e per sempre.

Anche nella cavia il cuore presenta delle contrazioni fibrillari. Per produrre un tale fenomeno occorre la corrente di una tensione almeno di 100 *volt*; ma la paralisi del cuore, ottenuta con la corrente continua, pare esser meno definitiva che quella ottenuta con corrente alternata. Una tensione di 200 a 300 *volt* sembra più favorevole per ottenere l'arresto del cuore. Invece è ben raro il caso che il cuore sia paralizzato per un voltaggio di 550 *volt.*

Nel coniglio lo stato fibrillare del cuore non è che momentaneo; anche l'animale non muore che raramente per arresto del cuore.

Nei topi il cuore non può esser messo in tremolii fibrillari in modo duraturo.

In tutti gli animali, le correnti di 550 *volt* producono l'arresto delle orecchiette in diastole, arresto che si prolunga durante uno o due minuti.

I disturbi del sistema nervoso centrale sono, come per la corrente alternata, tanto più gravi per quanto la tensione è più elevata e il contatto più prolungato.

In tutti gli animali la sensibilità sembra essere più fortemente attaccata per la corrente continua che per la corrente alternata.

La respirazione risente pure gli effetti tanto della corrente continua quanto di quella alternata: con una tensione di 550 *volt* ed un contatto d'un secondo la cavia ed il topo muoiono per paralisi respiratoria; il coniglio presenta una respirazione debolissima, ma che si ristabilisce a poco a poco; il cane non eseguisce che qualche respirazione che si arresta subito, perchè il cuore in lui è irrevocabilmente paralizzato.

Le convulsioni, che si producono quando il voltaggio raggiunge 50 *volt* circa, non compariscono più quando la tensione si eleva (500 *volt*), e durata del contatto si prolunga (2-3 secondi p. es.).

Nè la scossa di chiusura, nè quella di apertura sono necessarie per provocare le contrazioni fibrillari del cuore, se la tensione della corrente è sufficientemente elevata (100 *volt* per le cavie); ma a debole voltaggio (70 *volt* per il cane) le contrazioni fibrillari del ventricolo sono prodotte dalla scossa di apertura, perchè il cuore continua a battere durante il passaggio della corrente e si paralizza solamente quando questa è interrotta.

Con la corrente ad alta tensione (450-510 volt) la scossa di apertura nella cavia fa pulsare nuovamente i ventricoli, che erano in tremolìo fibrillare durante il passaggio della corrente. Se si sopprime la scossa di apertura, la paralisi del cuore resta il più spesso definitiva in questo animale.

Nel cane la scossa di apertura non ristabilisce i battiti cardiaci, probabilmente perchè la tensione di cui gli A. A. disponevano (550 volt) era troppo debole per produrre questo effetto.

Le scosse di chiusura e di apertura non sembra che abbiano un'influenza bene apprezzabile sulla produzione dei disturbi dei centri nervosi. Ma nel caso di una corrente a debole tensione, la crisi del tetano generale è provocata dalla scossa di apertura. D. B.

RIVISTA

DI

CHIMICA BIOLOGICA

Sul comportamento degli albuminoidi fosforati nel ricambio materiale. I. Steinitz (*Pflüger's Arch.* 1898, LXXII. *Zeitschr. f. Untersuch. di Nahr. u. Genussm.* 1899).

L'A. si occupa della questione se il fosforo organico contenuto nelle nucleine possa soddisfare ai bisogni che l'organismo animale ha di fosforo per mantenere il proprio bilancio materiale. A questo scopo istituisce una serie di esperimenti sui cani somministrando ad essi come vitto albuminoidi fosforati escludendo qualunque fosfato minerale; come controllo istituisce, pure sui cani un'altra serie di esperienze nutrendo gli animali con albuminoidi privi di fosforo, e dando invece fosfati minerali. Nella prima serie di esperimenti somministra come vitto caseina sotto forma di caseina-sodio (nutroso), caseina-calcio ed ovovitellina estratta dal torlo di uovo. Il nutroso contiene 12,75 $^{0}/_{0}$ di azoto e 0,70 $^{0}/_{0}$ di fosforo, la caseina-calcio 14,25 $^{0}/_{0}$ di azoto e 0,777 di fosforo. La vitellina secca conteneva 13,16 $^{0}/_{0}$ di azoto e 1,102 $^{0}/_{0}$ di fosforo. Insieme a questi albuminoidi fosforati fu somministrato amido, zucchero e cloruro di sodio, di calcio, di potassio, di magnesio e citrato di ferro. Il fosforo assimilato in 5 serie di esperimenti fu di 5 $^{0}/_{0}$, 55,9 $^{0}/_{0}$, 25,8 $^{0}/_{0}$, 72,8 $^{0}/_{0}$, 12,7 $^{0}/_{0}$ del fosforo assorbito. L'azoto assimilato fu pure grande.

Negli esperimenti di controllo fu somministrata miosina come albuminoide libero di fosforo, alla quale si aggiunse amido, acqua, estratto di carne e sali della carne costituiti da monofosfato di potassio, cloruro di sodio, fosfato di calcio e di magnesio, citrato di ferro. L'estratto di carne conteneva 9,21 $^{0}/_{0}$ di azoto e 3,21 di fosforo totale. La miosina conteneva 13,75 $^{0}/_{0}$ di azoto e come impurità 0,071 di fosforo. In 5 giorni che tanti durò l'esperimento di controllo, fu somministrato grm. 1,7169 di fosforo, ne fu assorbito grm. 1,6733, ne fu assimilato grm. 0,0417. La quantità assimilata è così poca che può rientrare anche fra gli errori di pesata. Questi risultati sperimentali dimostrano che il fosforo organico si presta meglio dei fosfati minerali per l'assimilazione del fosforo da parte dell'organismo animale. D. B.

Esperimenti sul ricambio materiale con albuminoidi fosforati e non fosforati, I. Röhmann (*Berl. klin Woch.* 1898. XXXV. *Zeitschr. Untersuch. d. Nehr. u. Genussm.* 1899).

L'A. per provare se si avesse un aumento di fosforo nell'organismo animale per somministrazione di albuminoidi fosforati (nucleoalbumine, o nucleoproteidi) ha istituito una serie di esperimenti sui cani. Ad alcuni di questi somministrò *caseina (nutroso)* e *vitellina (dal giallo d'uovo)* come sostanze albuminoidi fosforate; ad altri somministrò *miosina (preparata dai muscoli di cavalli, ed edestina (una globulina)* come albuminoidi non fosforati, ed a questi aggiunse fosfati minerali. Albumina d'uovo e siero di sangue non furon tollerati dagli animali in esperimento. Gli esperimenti dimostrarono che nell'alimentazione con albuminoidi fosforati si assimila dall'organismo una quantità maggiore di fosforo che con una alimentazione composta di albuminoidi privi di fosforo, ma contenente fosfati minerali: nella nutrizione con *nutroso* fu ritenuto nell'organismo il 26 %, colla *vitellina* il 73 % di fosforo assorbito con la *miosina* e con l'edestina il 0,2 %, quantità assolutamente piccola. Anche l'assimilazione dell'azoto fu molto più alta per la alimentazione con albuminoidi fosforati di quello che non fosse con albuminoidi non fosforati, e con aggiunta di fosfati minerali, nell'alimentazione con *nutroso* si assimilò il 31 %, colla *vitellina* il 42,2 % dell'azoto assorbito; con la *miosina* il 13,8 %, e solamente il 12,4 % con la *edestina*. D. B.

Le albumine ed alcuni tipi di albuminoidi digestivi, G. Sharp (*Pharm. Journ.* 1898, LXI. *Zeitschr f. Untersuchung. d. Nehr. u. Genussmittel,* 1899).

Le cosidette albumine si possono considerare come albuminati, vale a dire come composti salini, combinazioni di sostanze proteiche con alcali o con metalli alcalino-terrosi; stando alla composizione delle ceneri, l'albumina d'uovo può considerarsi come un albuminato calcico, la siero-albumina come un albuminato sodico. Una conferma a questo modo di vedere l'A. la trova nella facile solubilità, e nella ugualmente facile digeribilità della siero-albumina di fronte all'albumina d'uovo, la quale, come sale di calcio, è più difficilmente solubile e più difficilmente attaccabile dai fermenti digestivi. Anche la necessità della presenza di ac. cloridrico per la digestione peptica dell'albumina d'uovo, mentre questa è poco digeribile dai fermenti pancreatici in soluzioni alcaline, conferma l'Art. nel concetto che l'ovo-albumina sia un sale di calcio. Gli esperimenti comparativi fatti dall'A. sopra l'albumina d'uovo, e l'albumina di siero hanno dato i seguenti risultati circa i prodotti di scomposizione di queste due sostanze: 1) *Per la putrefazione*: la siero-albumina putrefa più facilmente della ovo-albumina; nella ovo-albumina putrefatta si trova albumina, alcalialbumina, proto albumoso, poco eteralbumoso inalterati, poi alcaloidi e cristalli di leucina, tirosina, urea, ecc.;

nella siero-albumina putrefatta si trova: albumina, alcalialbumina, protoalbumoso, molto eteroalbumoso, poco deuteroalbumoso inalterati, poi molti più alcaloidi e cristalli: i peptoni mancano nella putrefazione di tutte e due le sostanze prese in esame; 2) *Per la digestione con papaina*, in mezzo acido od alcalino, si ha formazione solamente di protoalbumosi ed eteroalbumoso, in molta quantità deuteroalbumoso; il peptone manca assolutamente; la sieroalbumina vien digerita completamente dalla papaina, l'ovo-albumina molto meno; 3) *Per la digestione peptica* si trovano come prodotti digestivi delle due albumine più specialmente deuteroalbumoso e tracce di peptone; 4) *Nella coagulazione dal latte ottenuta per mezzo del Kefir* hanno origine essenzialmente protoalbumoso ed etero-albumoso, mai peptone. D. B.

Scomposizione dell'ovoalbumina e della sieroalbumina cristallizzata e della sieroglobulina per l'azione della pepsina, F. Umber (*Zeitschr. f. physiol. Chem.* XXV, 1898. *Zeitschr. f. Untersuch. der Nehrungs- und Genussmittel, Heft* 4. 1899).

Kühne ed i suoi scolari distinguono i prodotti della digestione peptica in peptoni ed albumosi primarî e secondarî. Pick dimostrò di corto che i deuteroalbumosi sono una mescolanza di almeno tre corpi, ed i peptoni una mescolanza di almeno due. L'A. ha ripetuto le ricerche degli autori sopra citati e di altri sopra albumina pura, e specialmente sopra l'albumina di uovo e di siero di sangue cristallizzata e sopra le sieroglobuline. Il succo digestivo era una soluzione di ac. cloridrico a 0,50°/₀, alla quale era aggiunta della pepsina purissima; la digestione fu fatta alla temperatura di 38°-40°, e si mantenne nella stufa finchè non si ebbe la dimostrazione evidente da una parte di ancora presenza di protoalbumoso, dall'altra di peptone formato. L'albumoso ed il peptone si manifestò prestissimo nelle digestioni della siero-albumina, più tardi con la sieroglobulina; nelle digestioni dell'ovoalbumina si ottennero col massimo ritardo. La separazione dell'albumoso dal peptone fu ottenuta seguendo il processo di Pick per mezzo delle precipitazioni frazionate col solfato di ammonio.

Dai risultati ottenuti dall'A. è messo in evidenza che da sostanze albuminoidi diverse si ottiene per mezzo della digestione peptica un ugual numero di prodotti di scomposizione. Questi fatti dimostrano una stretta parentela nel nocciolo delle più variate sostanze albuminoidi, le cui proprietà specifiche dipenderebbero in parte dalla presenza di gruppi speciali nella molecola. D. B.

La formazione di acido urico dalle basi nucleiniche per mezzo delle proprietà ossidanti degli estratti di tessuti animali, W. Spitzer (*Pfluger's Arch.* 76. *Chem. Centralblatt* Bd. II. 1899).

L'A. osserva come mancasse la dimostrazione a quanto aveva asserito Horbaczewski, che cioè l'ac. urico formato nella putrefazione della

milza, all'infuori della presenza dell'ossigeno, era originato da basi xantiniche formatesi in precedenza. Egli sottopone la ipoxantina all'azione degli estratti di fegato e di milza, ottenendo ac. urico, dimostrando vera la supposizione di Horbaczewski. Ottiene risultati negativi con estratti di rene, pancreas, timo, o sangue in presenza di ossigeno. Con l'adenina e la guanina si ottiene pure ac. urico. Una tale trasformazione avviene per il potere ossidante di principî che sono contenuti nella milza e nel fegato. D. B.

Ricerche sopra la statica degli elementi minerali e specialmente sul ferro nel feto umano, L. Hugouneng (*J. Pharm. Chim.* IX. *Chem. Centralblatt*. Bd. II. 1899).

L'A. trovò nei feti umani del peso di kgrm. 0,52-1,28 e dell'età di 4-6 mesi 14-32, grm. di ceneri. Calcolato il ferro in rapporto al peso del corpo esso ammonta a 0,06-0,126 grm. Fe_2O_3; in rapporto al percentuale delle ceneri di 0,03-0,43 grm. Nei feti umani appena nati, del peso di kgrm. 2,7-3,3 trovò 96,7-106,16 grm. di ceneri; 0,38-0,42% Fe_2O_3 del peso del corpo, e 0,397% del peso delle ceneri.

L'A. conclude dai suoi esperimenti che il potere di fissare gli elementi minerali non è eguale nell'embrione in tutte le età; l'intensità con cui l'embrione fissa gli elementi minerali è poco pronunziata in principio, mentre lo è molto in fine. Nel corso degli ultimi tre mesi la quantità dei sali fissati dal feto è presso a poco il doppio, che durante i primi sei mesi di gravidanza.

Al momento del parto un bambino, del peso normale. ha circa 100 gr. di ceneri. L'assorbimento del ferro segue la medesima legge che regola l'assorbimento degli altri elementi minerali. D. B.

I componenti minerali dei bambini neonati e la legge di Bunge, L. Hugounenq (*Comp. rend.* 128, *Chem. Centralblatt* Bd. II. 1899).

L'A. analizza le ceneri di un feto umano del peso di kgrm, 2.71 e trova i valori seguenti:

P_2O_5	CaO	MgO	Cl	SO	Fe_2O_3
35,28% —	40,48% —	1,51% —	4,26% —	1,5% —	0,39%

K_2O	Na_2O	CO_2
6,2% —	8,21% —	1,89%

Questa composizione delle ceneri differisce essenzialmente dalla composizione delle ceneri del latte umano, cosicchè la legge sostenuta dal Bunge per gli animali inferiori, che la composizione delle ceneri dei neonati è uguale alla composizione delle ceneri del latte della madre, non vale per l'uomo. D. B.

Di un corpo Fosforato isolato dall'albume d' uovo presentante i caratteri chimici di un mucoide, C. Milesi (*Bolletino della Società med. chir.* di Pavia 1898).

L'A. trattando l'albume d'uovo con alcool a 99° in modo da ottenere un precipitato sottile e lasciando a sè per più giorni, cercando di agitarlo solo qualche volta nella giornata, filtrando poi, e lavando il precipitato con alcool, ha ottenuto un corpo perfettamente solubile in acqua. La soluzione diluita è incolora, una soluzione concentrata è di colore giallo pagliarino; l'una e l'altra spumeggiano quando si sbattono in tubo d'assaggio, presentano una reazione debolmente alcalina, scaldate non coagulano. La sostanza disciolta dà un precipitato coll'ac. tannico che si discioglie diluendo e scaldando, con l' ac. fosfowolframico, che si scioglie pure scaldando.

Non si ha alcun precipitato nella soluzione coll'acetato neutro e basico di piombo, col solfato di rame, col nitrato d'argento, col cloruro mercurico addizionato con l'ac. cloridrico, coll'ioduro doppio di mercurio e potassio, (anche acidulato con ac. cloridrico), con cloruro di zinco, col reattivo di Millon, col cloruro ferrico acido o neutro, col ferrocianuro di potassio più ac. acetico o acido cloridrico, col cloruro di zinco, ac. cloridrico e allume.

L'ac. cloridrico concentrato non dà alcuna colorazione: scaldato leggermente si avverte un leggero sviluppo di gas solforoso. L'ac. nitrico concentrato vi induce la reazione xantoproteica. Si ha una bella colorazione rosso-vinosa col reattivo di Millon (senza precipitato). Manca la reazione di Adamkiewicz. Si ha manifestissima la reazione del biureto. Manca la reazione di Krasser colla soluzione alcoolica di allossana. Si ha con squisita bellezza la reazione di Axenfeld (ac. formico più cloruro d'oro), ma dopo la colorazione rosso-porpora si ha una colorazione violetta.

La sostanza contiene:

C	H	N	S	Ph	Na
37,06;	7,53;	10,29;	3,50;	1,65;	tracce.

Il corpo così costituito si scompone trattandolo con ac. cloridrico sol. 20% bollito per un'ora in apparecchi a riacidire); dà una sostanza riducente gli ossidi metallici disciolti. Si scompone trattandolo con succo gastrico artificiale. Trattato con idrato di bario si libera facilmente l'ac. fosforico che si può dimostrare essere allo stato di ac. ortofosforico.

L'A. per i molti caratteri che questo corpo ha comuni con un altro descritto dal Mönner, isolato pure dall'albume di uovo sotto il nome di ovomucoide, che ritiene i due corpi siano identici, nonostante che Mönner non abbia nemmeno accennato alla presenza di fosforo nel suo ovomucoide. L'A., per stabilire meglio il confronto fra i due corpi, prepara l'ovomucoide seguendo i processi di Mönner, ed anche in questo ovomucoide trova il fosforo. Le differenze nella composisione centesimale che si verificano fra l'ovomucoide di Mönner ed il mucoide fosforato dell'A. sono facilmente concepibili considerando lo stato di maggiore o minore purezza dei due preparati. D. B.

Cristallizzazione dell'albumina. S. Gruzewska (*Comp. rend.* 1889; *Chem. Centralblatt*, Bd. II. 1892).

Si raccoglie il sangue in una soluzione di ossalato di sodio al 2°/₀₀, si centrifuga e si raccoglie il plasma, che si precipita con una soluzione satura a freddo di solfato d'ammonio per togliere le globuline. Dopo 24 ore il filtrato viene esposto ad una temperatura di — 1° e vi si mantiene secondo la qualità del siero. Ad ogni modo non sarà utile oltrepassare il tempo massimo di perfrigerazione, per ottenere molti cristalli. Il liquido che viene tolto della miscela frigorifera e che a poco a poco risale alla temperatura normale ambiente deposita allora abbondantemente cristalli. Nel siero di sangue di cavia si sono osservate cinque forme differenti di cristalli. D. B.

Contributo alla conoscenza della formazione dell'ac. urico. J. Weiss (*Weitere Beiträge zur Erforschuny der Bedingungen der Harnsäurebildung. Zeitsch f. physiol. Chem.* XXVII, 1899, p. 216).

L'A. dopo avere studiato in quali condizioni si può avere una diminuzione di ac. urico nelle orine, si occupa di conoscere quelle, determinate da agenti chimici, e che lo fanno aumentare; l'A. ha esperimentato sopra sè stesso e sopra altre persone sotto la sua sorveglianza, ed avrebbe visto che l'olio di crotontilio (1 goccia per bocca) non fa aumentare nè diminuire l'ac. urico nelle urine, quantunque porti una irritazione intestinale, ed un maggior numero di leucociti nella mucosa. Non ottenne aumento con glicocolla, ed anche con lo stesso ac. urico; ottenne un aumento considerevole con la somministrazione della glandula timo, e col pancreas; l'ac. chinico, somministrato insieme al pancreas, ed al timo, impedisce detto aumento. D. B.

NUOVI RIMEDI

Eamenol (*Merck*). — È un estratto di radice di Tang-Kui, importata da Hirt, studiata da Müller clinicamente. Si è mostrato utile nella cura della dismenorrea e soprattutto dell'amenorrea. Sembra che nella radice non si contengano sostanze velenose e di azione abortiva.

Guajacile. — È guajacolmonosolfato di calcio: polvere grigiastra, solubile in alcool e in acqua. Sono notevoli le sue proprietà antisettiche e specialmente anestesiche, anzi principalmente per queste ultime ha incontrato favore.

S'impiega come anestesico nella pratica di osservazioni semplice e di breve durata, specie sotto forma di iniezione ipodermica. Si usa la soluzione acquosa dal 5 al 10 %; ha il pregio di essere innocuo.

Cacodilato di soda. — È stato introdotto nella dermoterapia dal Danlos allo scopo sovracaricare di arsenico l'organismo senza averne danno di sorta.

Paraformaleide. — Usata con grande successo come caustico locale in alcune infermità della pelle.

Unna adopera il collodione contenente il 5 % di paraformaldeide.

Digitale purpurea dializzata. — Si preparano questi estratti dializzati colla pianta fresca in determinate proporzioni. Queste preparazioni hanno tutte le virtù terapeutiche della droga, mentre non ne avrebbero gl'inconvenienti rappresentati dai sintomi di intolleranza, e oltre a ciò si presterebbero ad un dosaggio preciso. Dose gocce 60 al giorno; 20 su ogni dose.

Dormiol. — È stato ottenuto da Fuchs unendo il cloral-amilene idrato con alcoolato di metiletil-carbinolcloralio. Manca di inconvenienti specialmente per quanto riguarda l'apparato circolatorio, ha azione energica e può essere considerato come un buon succedaneo del cloralio. È liquido. Si adopera in capsule, ovvero in sospensione con mucilaggine gommosa.

Dosi: una a due cucchiaiate di una pozione contenente gr. 10 di dormiolo su gr. 120 di mucilaggine addizionata di gr. 10 di siroppo di zucchero.

Guajaperol. — É il guajacolato di piperidina. Proposto ed usato con buon esito e senza danno nella cura della tubercolosi polmonare. Si somministra in dosi di gr. 0,3-0,5-0,6 al giorno frazionatamente.

Emolo bromico. — Si vanta come ottimo ricostituente in tutte quelle circostanze in cui si vuole insieme all'effetto eucratico ottenere quello sedativo sul sistema nervoso centrale mediante l'azione del bromo. Dose giornaliera gr. 4-6: per ogni dose gr. 1-gr. 2.

Ègol: frenegol, cresegol, timegol. Questi egoli non sono altro che composti mercurio-potassici omologhi rispettivamente dell'acido ortonitrofenolcresol-timol-parasulfonico.

Si presentano tutti sotto forma di polvere amorfa, rosso-bruna, solubilissima nell'acqua, senza odore e sapore, neutra. Sono composti molto stabili, distribuiti completamente di azione locale, a differenza dei sali solubili di mercurio.

Per via della bocca provocano il vomito; somministrati per via ipodermica riescono tossici solo in dose assai elevata. Già in proporzione del 4 $^0/_{00}$ hanno un valore antisettico rilevante.

Oltre ai pregi indicati, gli egoli offrirebbero due singolari proprietà: quella di non precipitare le sostanze proteiche e quella invece di precipitare le tossine.

Largina. — Consiste in una combinazione di protototalbina (di Lilienfeld) e di argento: polvere grigiastra, solubile bene nell'acqua, alla quale impartisce colore giallo. La soluzione acquosa non precipita per aggiunta di nitrato d'argento e di albumina. Contiene circa l'11 $^0/_0$ di argento.

Si conserva bene purchè sia riparata dalla luce.

Si usano le soluzioni acquose (0,25-1,5 $^0/_0$) per iniezioni uretrali, in luogo delle soluzioni di nitrato d'argento. G. C.

Ederina. — È un glucoside estratto da Hondas dall'*Hedera helix*, cristallizzata in aghi lunghi e sottili, ha sapore dolciastro appena percettibile, insolubile in acqua, nell'etere di petrolio, e nel cloroformio; solubilissimo nell'alcool e nell'acetone. L'ederina trattata con ac. diluita si scompone in un corpo insolubile coi caratteri del fenolo e in due zuccheri. Joanin ha studiato l'azione fisiologica dell'ederina: in dose tossica provoca vomito e diarrea violenti e fatti nervosi (delirii, vertigini, convulsioni). Potrebbe impiegarsi come purgativo e come emetico, ma è necessario di precisarne la dose e ciò non risulta ancora in modo positivo dai lavori finora esistenti sull'Ederina. D. B.

(*La Belgique méd.* 1899).

Permanganato di sodio. — È una polvere nera, granulosa, solubile nell'acqua. Fuge e Schreiber l'hanno proposto in sostituzione al permanganato potassico, già indicato da Moor e Weiss, quale antidoto della

morfina e del fosforo: pare che il permanganato sodico a differenza di quello potassico, non riesca pericoloso al cuore.

Nei casi di avvelenamento da morfina o da fosforo, si procede in primo luogo al lavacro dello stomaco con una soluzione di permanganato di sodio al 0,2°/₀, e quindi si fa bere all'infermo un mezzo litro della soluzione medesima; e quando questi addimostrasse avversione a beverla, la si somministra mediante sonda esofogea. Se poi mancasse una pompa gastrica, si somministri per bocca mezzo litro della detta soluzione, e poi si faccia una iniezione ipodermica di apomorfina per ottenere il vomito. Cessato il vomito si faccia bevere ancora un mezzo litro della soluzione suaccennata.

Secondo Fuge questo sale di sodio scemerebbe l'azione tossica della stricnina e del curaro, pur non riuscendo ad evitare la morte degli animali sottoposti all'esperimento.

(*Klin. therap. Woch.* n. 34, 1899. — *Supp. Poicl* n. 43. 1899).

Zinolo. — E una miscela di una parte di acetato di zinco e quattro parti di alumnolo (naftol-sulfonato di alluminio) preparata in forma di polvere o di tabloidi. Si usa nella gonorrea come iniezioni, facendone una soluzione all'1,5 ed a 3 per mille (*Centralb. f. Therapie. Heft* VII, 1899. *Supp. Policl.* N.° 40, 1899).

Ferriptone. — Il ferriptone è un preparato marziale di albumina, di costituzione ben definita e costante, liberato per dialisi da ogni traccia di acidi. Si ottiene in forma di liquido limpido, bruno, di reazione neutra, privo di sapore e di odore; contiene 3,8°/₀ di ferro elementare, in combinazione organica azotata, e 7°/₀ di proteina; il suo peso specifico è di 1.069. Si somministra alla dose di 3-10 gocce in acqua tre volte al giorno. Pare corrisponda bene all'indicazione (*Centrabl. f. d. ges. Therapie* VII, 1899. — *Supp. Policl.* N.° 40, 1899).

Quetoli. — Vengono denominati *quetoli* i sali dell'etere metilico della pirocatechina; furono impiegati, pare con frutto, nella cura della tubercolosi polmonare. I quetoli che si hanno in commercio sono:

1.° *Quetolo benzoico*: cristalli incolori, solubilissimi nell'alcool, e nell'etere, fusibili a 31° C.

2.° *Quetolo butirrico*: liquido privo di colore; bolle a 260° C.; in sol. in alcool.

3.° *Quetolo fosforico*: cristalli simili a quelli del quetolo benzoico, e del pari solub. in alcool.

4.° *Quetolo salicilico*: presenta caratteri simili al quetolo fosforico.

5.° *Quetolo valerianico*: liquido incolore, bolle a 260° C., sol. in alcool, etere e cloroformio (*Gazz. med. di Torino* N.° 31, 1899. — *Supp. policlinico* n. 41, 1899). D. B.

Dionina sul morfinismo cronico. — Tutti i farmaci tentati fino ad oggi per la cura del morfinismo cronico non hanno dato alcun lodevole successo, compreso il fosfato di codeina perchè solo molto incompletamente ha risolto tale problema.

Fortunatamente la casa Merck ha di fresco messo in vendita un composto chimico chiamato Dionina che ha dato dei lusinghieri successi.

La cura si incomincia con piccole dosi di Dionina al 3°/₀ diminuendo gradatamente la dose della morfina e si sale fino a 0,50 al giorno, la quale cifra segua il limite massimo, ed assicura contro ogni fenomeno d'astinenza della morfina. La dionina ha invece questi eccellenti pregi, che non porta seco come conseguenza l'abitudine, che non ha azione accumulativa e che è capace di combattere l'indebolimento cardiaco, permettendo di riposare e dormire a lungo. L' unica cautela da usarsi, è quella di diminuire la dose (sotto a 0,03) se il malato presenta troppa sonnolenza.

FORMULARIO

L'arsenico come antisettico intestinale nel tifo (*Sem. méd.*, 4 Janv. 1899).

Il medico americano Wilson consiglia nel tifo il liquore del Fowler come antisettico con questa formula:

Pr. azotato di ammoniaca	gr.	16
liquore del Fowler	»	4
acqua distill.	»	120

S. Da prendere una cucchiaiata da caffe ogni 3-4 ore.

Si è notata soltanto in alcuni soggetti un po' di nausea. Questa cura continuata per qualche giorno fa cadere la febbre. (FILIPPI).

Contro i vermi intestinali.

1) *Ossiuri vermicolari.*

Clisteri d'acqua salata, acqua zuccherata od acqua con glicerina a parti uguali.

2) *Ascaridi lombricoidi.*

Santonina	centigr.	5
Calomelano	»	15
Zucchero di latte	q. b.	

per 4 carte. Una a quattro la mattina di digiuno in latte, a mezz'ora di distanza l'una dall'altra.

3) *Tenie e botricefali.*

Capsule di estratto etereo di felce maschio e di calomelano: 4 dell'uno, e 50 centigr. ad un gr. dell'altro in 15-20 capsule: due ogni 10 minuti.

Non dare che del latte come alimento la sera della vigilia.

(GRUSET).

Oppure.

Alcool cloroformato al 10:100		gr.	8
Essenza di trementina rettificata	ana .	»	4
Estratto etereo di felce maschio			
Glicerina		»	15

M. s. a.

Mezzo cucchiaio ogni ora. Prima di questa cura purgazione con olio di ricino e con solfito di magnesia.

Per bambini:

Alcool cloroformato al 10:100			
Essenza di trementina rettif.	ana. .	gr.	12
Estratto etereo di felce maschio			
Glicerina		»	15

M. s. a.

Un cucchiaio ogni ora. (Chamberlin).
(*Gaz. des. hôp.*).

Contro la ptiriasi pubica.

Sublimato	centigr.	25
Olio di trementina	gr.	30
Glicerina.	»	40
Alcool cloroformato.	»	175

In uso nell'Hôpital St. Louis di Parigi.
(*Klinisch. therap. Woch.* n.° 21, 1899).

Nell'epididimite blenorragica.

Mettere lo scroto con sapone, poi applicare la seguente formola:

Guaiacolo	grm. 3
Vaselina	» 30

Coprire con uno strato di ovatta, tenuto in posto mediante un sospensorio. (Janowski-Praga).

Nelle malattie cardiache.

Periplocina	grm.	0,01
Clorato di sodio	»	0,06
Acqua distillata	»	10

Sciogli e sterilizza.
S. $^1/_2$-1 c. m. c. per iniezione (Lewaschew).

Le iniezioni da prima provocano dolore che svanisce per 15 minuti e poi ritorna durante $1^1/_2$-2 ore. Dopo un'ora dall'iniezione il polso si fa lento, cresce la pressione del sangue, i tuoni del cuore si rendono più accentuati; la diuresi, dopo 2-3 iniezioni, e soltanto in casi di stasi da cardiopatie, da malattie renali, ed epatiche, aumenta sensibilmente (*Klin. therap. Wochenschr.* n. 34, 1899. *Supp. Policl.* n. 43, 1899).

Il miglior modo per prendere il Trionale.

Secondo *Habermann* viene più facilmente riassorbito in una soluzione di acqua alcalina carbonica; il sapore è piacevole ed una modica dose porta il sonno (*Supp. Policl.* n. 43, 1899).

Contro il prurito dell'ittero.

Si applica con vantaggio la seguente polvere impalpabile:

Mentolo
Ossido di zinco } . . . . ana gr. 5
Amido
Talco } . . . . .ana grm. 30

(LEICHTENSTERN).

(*Klinich. therap. Wochen.* n. 18, 1899 — *Supp. Policl.* n. 43, 1899).

RIVISTA BIBLIOGRAFICA

Sonder-Abdruck aus Virchow's Jahresbericht der gesammten Medicin, 1898, Band I. — **Pharmacologie und Toxicologie bearbeitet** Von Prof. Theodor Husemann (*Estratto degli Jahresbericht di Virchow — Tossicologia e Farmacologia*).

Questa importante raccolta della modernissina bibliografia medica dà precisa notizia dei più importanti lavori di farmacologia e tossicologia ed è notevole non solo per la ricchezza delle citazioni, ma anche per l'ordine chiarissimo tenuto nel compilarla. Ad ogni capitolo di pura bibliografia fa seguito un succoso riepilogo delle conclusioni delle più notevoli memorie, utilissimo per chi voglia avere un sicuro indice del movimento scientifico odierno. Ci gode l'animo di constatare come l'illustre Prof. Husemann abbia tenuto anche giusto conto del lavoro dei laboratorii italiani.

FILIPPI.

MEMORIE ORIGINALI

Istituto di Fisiologia della R. Univ. di Roma

L'AZIONE DEI FARMACI ANTIPERIODICI
SUL PARASSITA DELLA MALARIA

SECONDA NOTA PREVENTIVA

DEI DOTTORI
D. LO-MONACO e L. PANICHI

Nella nota precedente (1) abbiamo descritto come si comporta il parassita malarico della febbre a tipo quartanario nelle sue varie fasi di sviluppo endoglobulare, quando si trova a contatto immediato con una soluzione di un sale di chinina. Tra i fenomeni osservati, l'emigrazione della forma parassitaria, già in via di sviluppo, dall'eritrocito, attirò specialmente la nostra attenzione, e fu da noi ritenuta come indice dell'azione specifica della chinina nella malaria. Ci eravamo proposti di continuare questa serie di ricerche; ma per assoluta mancanza di malarici quartani negli ospedali di Roma, siamo stati obligati a rimandarle a miglior tempo; ed abbiamo invece studiato l'influenza della chinina sui parassiti della febbre terzana primaverile.

Come per la quartana dividiamo il ciclo evolutivo endoglobulare del parassita della terzana nelle seguenti fasi principali:

1.ª Forme giovani.

2.ª Forme adulte occupanti i $^2/_5$ dell'eritrocito.

3.ª Forme mature che riempiono il globulo rosso quasi completamente.

4.ª Forme in via di sporulazione.

Sulle forme giovanissime comprese nella prima fase di sviluppo, la soluzione di chinina produce un aumento nei movimenti ameboidi

(1) Rendiconti della R. Accademia dei Lincei 1.° sem. 1899.

normali che suole presentare il parassita. Questi movimenti però dopo qualche tempo cessano, e il parassita allora assume la forma discoide. Se l'osservazione si prolunga per un'ora circa, i movimenti si possono riattivare.

Facendo invece arrivare una goccia di soluzione di chinina in un preparato di sangue dove è stata fissata una forma parassitaria adulta, si osserva che essa fuoriesce dall'eritrocito. Il fenomeno avviene con le medesime particolarità già descritte nella precedente nota per i parassiti di febbre quartana. Giova qui notare che molti autori che si sono occupati della malaria, hanno nei loro preparati osservato forme libere pigmentate di parassiti nuotanti nel plasma. Queste forme libere, che si trovano più raramente nel sangue degli infermi di febbre quartana, non riescono nel nuovo ambiente a svilupparsi ulteriormente; e il fenomeno della loro spontanea emigrazione si ritiene dovuto o a una causa meccanica o a una precoce necrobiosi dei globuli rossi parassitiferi. Però nessuno è riuscito a sorprendere, esaminando al microscopio il sangue dei malarici, il fenomeno già descritto, se si eccettuano Bignami e Bastianelli (1) i quali descrissero di aver visto in un preparato di sangue umano malarico una forma endoglobulare fuoruscire per metà dal globulo rosso; e Celli e Sanfelice, (2) Mac-Callum (3) e Marchoux (4) che hanno osservato l'emigrazione spontanea del parassita nel sangue del barbagianni, del corvo e del piccione.

Nelle forme più sviluppate di quelle fuoruscenti (3.ª fase di sviluppo), per azione della chinina si nota che si contraggono assumendo una forma sferica che li fa sembrare rimpiccolite; e in quelle ancora più grandi, oltre a questo fenomeno, si osserva il versamento di alcuni granuli di pigmento nel plasma.

Nei parassiti prossimi a sporulare che presentano il pigmento ammassato nella porzione centrale, e le strie di divisione sporigine poco evidenti, sotto l'azione della chinina, il pigmento si dispone in un raggio più esteso, i granuli da immobili diventano mobili e le strie si fanno più marcate, lasciando così distinguere le spore. Se queste invece sono poco visibili, nelle medesime condizioni di esperienza, si vede che esse si separano fra loro, e possono singolarmente essere trasportate dalle correnti liquide del preparato.

Anche in questa seconda serie di esperienze, per evitare lo scoloramento degli eritrociti, abbiamo alla soluzione acquosa di bisolfato di chinina aggiunto poche gocce di soluzione isotonica

(1) Riforma Medica 1890.
(2) Annali d'Igiene 1891 pag. 33.
(3) Journ. of. exp. Med. III, 1898.
(4) Comp. Rendus Soc. Biol. VI. 1889 pag. 199.

gr. 0,90 % di cloruro sodico. Nel sangue di un ammalato si osservò costantemente che il liquido clorurato e chinizzato non promuoveva l'emigrazione del parassita, mentre la sola soluzione acquosa di chinina era adatta non solo a produrre il fenomeno, ma lasciava anche colorati gli altri eritrociti ad eccezione sempre di quello già parassitifero.

I risultati ottenuti in questa seconda serie di ricerche non differiscono da quelli già descritti per la febbre a tipo quartanario, e ne sono nello stesso tempo una conferma. Dobbiamo però osservare che in preparati di sangue di malarici terzani, per ottenere il fenomeno della fuoruscita del parassita dall'eritrocito, occorrevano sempre soluzioni di chinina molto più deboli di quelle adoperate nell'altra serie di esperienze. *Il parassita della terzana é quindi più sensibile all'azione della chinina di quello della quartana.* Questo risultato non differisce dall'altro a cui giunse Golgi (1) con un metodo differente dal nostro. Una delle conclusioni infatti che egli dedusse dallo studio clinico riguardante l'azione della chinina sui parassiti malarici e sugli accessi febbrili che essi determinano, è formulata nei seguenti termini: « i parassiti terzani nello stadio endoglobulare sono influenzati dalla chinina più facilmente dei quartani nel medesimo periodo di accrescimento endoglobulare ».

Mano mano che si completavano le ricerche sui parassiti della terzana, altre osservazioni abbiamo avuto occasione di fare. Noi notammo che una soluzione che produceva il fenomeno della fuoruscita del parassita dal globulo rosso nei preparati di sangue di un malarico, occorreva spesso diluirla o concentrarla quando si adoperava allo stesso scopo nei preparati di sangue di un altro terzanario. Da ciò era facile arguire che la resistenza del parassita alla chinina nella febbre terzana varia da malato a malato, e che tra l'agente patogeno e l'agente tossico esistono rapporti le cui leggi bisognava studiare. A tal uopo abbiamo preparato una serie di soluzioni di bisolfato di chinina (Merck) di concentrazione crescente da 1: 12,000 a 1: 3000 varianti l'una dall'altra nella quantità del solvente di 250 centimetri cubici. Queste soluzioni venivano una alla volta adoperati col nostro solito metodo sui preparati di sangue di uno stesso ammalato di terzana primaverile semplice.

Dalle numerose e metodiche esperienze i cui protocolli per brevità per ora non riportiamo, risultò infatti che solo una sezione della serie delle soluzioni chininiche preparate permette la fuoruscita del parassita. In questa sezione che varia da malato a malato, noi distinguiamo un *limite minimo* e un *limite massimo* che cor-

(1) Rend. del R. Ist. Lombardo Serie II, Vol. XXV.

rispondono rispettivamente il primo alla soluzione più debole e il secondo a quella di titolo più forte. Adoperando le soluzioni comprese tra il limite massimo e il limite minimo il fenomeno su ricordato si manifesta ugualmente con tutte le medesime particolarità da noi già descritte. Solo si osserva che il parassita emigra dal globulo rosso in minor tempo con le soluzioni che più si avvicinano al limite massimo. Se invece trattiamo il parassita con soluzioni immediatamente più deboli di quella che corrisponde al limite minimo, come abbiamo detto esso non fuoriesce dal globulo rosso, presenta però delle modificazioni di forma che indicano con evidenza che anche in queste condizioni la chinina esercita una forte azione. Si nota infatti che, appena sotto il preparato s'iniziano le correnti liquide, il parassita si contrae per pochi minuti, passati i quali, si riespande ed assume la forma ovale. Dopo il parassita conserva sempre la forma ovale e non emette mai più pseudopodi. I granuli di pigmento si muovono rapidamente, ma questo movimento non arriva mai a farsi così vivace, come quando avviene la fuoruscita del parassita. Con le soluzioni ancora più diluite (1 : 30000 circa), la fase di contrazione manca, si nota invece nella forma parassitaria una maggiore emissione di pseudopodi, e indi un accrescimento del suo volume.

Se poi finalmente si adoperano soluzioni centomillesimali o la pura acqua distillata, il parassita si rigonfia, e a misura che si rende più evidente questo fenomeno, diventa immobile e molto splendente. I granuli di pigmento che all' inizio dell' esperienza si muovevano poco vivacemente, dopo qualche tempo perdono questa loro proprietà. Viceversa il parassita si contrae istantaneamente e con grande energia assumendo, senza mai più cambiarla, la forma rotonda, quando si fanno arrivare sotto il preparato microscopico soluzioni più concentrate di quella che segna il limite massimo. Anche qui i granuli di pigmento perdono presto la loro proprietà di locomuoversi.

L'azione quindi che la chinina esercita sul parassita endoglobulare della terzana primaverile si può così brevemente riassumere:

1. *In soluzioni diluitissime lo eccita.*

2. *In soluzioni meno diluite l'eccitamento il quale raggiunge la sua massima fase quando provoca la fuoruscita del parassita dal globulo rosso, é preceduto da una breve contrazione di esso.*

3. *In soluzioni forti o concentrate lo paralizza.*

La medesima influenza ha la chinina sui parameci e sulle amebe. Binz (1) che per il primo sin dal 1867 descrisse questa azione, notò

(1) Centralbl. f. die med. Wissensch. 1867.

infatti che in soluzioni deboli di chinina gl'infusori manifestano un rinforzamento nei loro movimenti protoplasmatici, mentre con soluzioni forti si paralizzano più o meno rapidamente. La chinina quindi appartiene a quella classe di veleni paralizzanti i quali fortemente diluiti agiscono invece come eccitanti. Oltre i cambiamenti di forma, la chinina produce sul parassita endoglobulare anche alterazioni nella sua struttura. Recentemente Manneberg (1), Ziemann (2) ed altri, servendosi di speciali metodi di colorazione, dimostrarono che i parassiti di ammalati ai quali è stata da parecchie ore somministrata la chinina, si presentano disgregati. Noi, sotto l'osservazione microscopica anche prolungata, non siamo mai riusciti nei preparati a fresco di vedere un frazionamento del parassita endoglobulare. Solo eccezionalmente qualche volta abbiamo assistito alla fuoriuscita di una sola parte di esso dal globulo rosso. Ci proponiamo però di determinare, adoperando i medesimi metodi di colorazione degli autori già citati, le alterazioni strutturali che subiscono i parassiti tenuti a contatto con le soluzioni di chinina di vario titolo, nella speranza di potere stabilire a quale di queste alterazioni corrisponde la dose di alcaloide, e che noi, come vedremo, abbiamo trovata adatta a produrre la guarigione della terzana.

Tornando ora a volgere la nostra attenzione a quella parte della serie delle soluzioni chininiche che fanno fuoruscire il parassita dal globulo rosso, aggiungeremo che negli ammalati da noi studiati, il limite massimo oscillò tra il titolo 1: 3000 e 1: 8000, e il limite minimo tra il titolo 1: 4500 e 1: 12000. Tra i due limiti nei singoli ammalati la distanza era ora molto breve, ora invece molto estesa. La ragione di questo fatto è sfuggita alle nostre ricerche, esso però non ha alcun rapporto nè con i dati anamnestici, nè con lo stato obiettivo dell'ammalato. Notammo invece costantemente che a misura che dall'inverno si progrediva verso l'estate, il titolo della soluzione che segnava il limite massimo andava sempre più rinforzandosi, e che invece negli ammalati la cui infezione era di data recente, la fuoruscita del parassita avveniva con soluzioni molto diluite. Non siamo quindi alieni dall'ammettere che col recidivare dell'infezione la resistenza del parassita all'azione della chinina aumenta. Qual grado essa raggiunga, e se si trovino parassiti per i quali il medicamento specifico riesce completamente inattivo, noi finora non sappiamo dire. Ci affrettiamo però a riferire che le forme a semiluna, che si rinvengono nel sangue di ammalati di febbre estiva, a contatto con le soluzioni di chinina, mostrano di non risentirne alcuna azione.

(1) Die malaria-Krankheiten, Wien, 1899.
(2) Ueber Malaria u. andere Blutparasiten. Jena. 1898.

Incoraggiati dai risultati ottenuti, se ne siamo serviti per ricercare la dose razionale di chinina adatta a produrre la guarigione della febbra terzana primaverile. È noto che la terapia chininica è basata finora sulle regole empiriche formulate dalla clinica. Sulla dose, sul modo di somministrazione, in quale periodo del ciclo febbrile debba prescriversi la chinina agli ammalati, regnano ancora le più disparate opinioni. Tutti però ammettono che le dosi minori per guarire un'infezione malarica occorrono nei casi di terzana primaverile. Questo precetto clinico va d'accordo con le nostre ricerche le quali hanno dimostrato che il parassita della terzana è molto sensibile all'azione della chinina. Per calcolare a quale dose di chinina circolante nel sangue corrisponde una soluzione di essa la quale provoca nel sangue di un ammalato di febbre terzana un dato cambiamento di forma del parassita, noi abbiamo tenuto conto del grado di diluizione che subisce il sangue quando nel preparato s'iniziano la correnti liquide, giudicando che in questo caso la massa liquida viene approssimativamente raddoppiata. Dimodochè, se per esempio in un ammalato il limite massimo è segnato dalla soluzione 1: 4500, ne verrà che messo in rapporto colla quantità di sangue in un uomo adulto di circa 5000 cc. la dose corrispondente al titolo suddetto sarà uguale a $1 : 2 \times 4500 : : x : 5000 =$ gr. 0,55. Per mezzo di questo calcolo, possiamo così ai titoli delle soluzioni che segnano i limiti nella terzana sostituire la quantità della dose, e dire che quello massimo oscilla tra gr. 0,31 e gr. 0,83, e quello minimo tra gr. 0,21 e gr. 0,55.

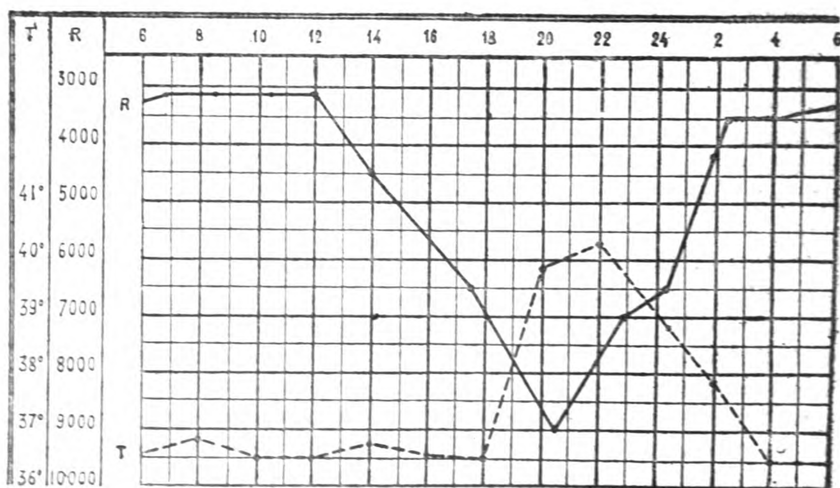
Ma in ciascun ammalato la dose che porta la guarigione è compresa nei limiti o si trova al di fuori di essi? Ai malarici che si prestarono a questa ultima serie di ricerche, noi abbiamo somministrato la chinina (Bisolfato di chinina Merck) per bocca, dopo l'accesso febbrile, in unica o in più dosi a brevi intervalli, e abbiamo calcolato come se tutta la chinina ingerita entrasse in circolo e agisse contemporaneamente, senza tener conto cioè delle leggi sull'assorbimento e sull'eliminazione di essa studiate da molti sperimentatori. Anche su questo argomento noi porteremo il nostro contributo, utilizzando un nuovo metodo di dosaggio quantitativo molto esatto, il quale ci metterà in grado di determinare in quale quantità una dose di chinina circola nel sangue nelle ore successive alla sua somministrazione. Per ora dalle nostre esperienze risulta: che le dosi di chinina le quali sul parassita di un ammalato di terzana riescono eccitanti, non solo non impediscono l'accesso febbrile, ma spesso lo rendono di più lunga durata e la temperatura si eleva più che non in quelli precedenti. Dosi invece che corrispondono alle soluzioni un poco più deboli di quella che segna il limite mi-

nimo, fanno ritardare l'accesso febbrile che si presenta più leggiero e di più corta durata. Con le dosi invece che *in vitro* producono la fuoruscita del parassita dal globulo rosso o la sua contrazione permanente, l'accesso febbrile non avviene. Ma poichè la resistenza del parassita, come mostrano le nostre esperienze, varia da malato a malato; noi non possiamo fissare la quantità di alcaloide che occorre per ottenere la scomparsa dei parassiti, nè d'altra parte possiamo pretendere che debbasi per la cura di ciascun ammalato seguire il metodo da noi indicato. Ciò non ostante in base alle nostre ricerche, possiamo conchiudere che le dosi di chinina adoperate comunemente debbano ritenersi esagerate, e che la dose razionale adatta a guarire un'infezione di terzana primaverile è compresa tra mezzo grammo a un grammo di bisolfato di chinina. Se poi, scomparsi gli accessi febbrili, sia utile ripetere la somministrazione della chinina nei giorni successivi, noi non sappiamo per ora stabilire.

Tutte le nostre ricerche, i cui risultati abbiamo già brevemente descritti, sono state compiute su ammalati di febbre terzana primaverile semplice nel giorno di apiressia, quando cioè circolano nel sangue le forme parassitarie endoglobulari suscettibili di fuoruscire dall'eritrocito per l'azione della chinina. L'ultimo ammalato che si prestò alle nostre esperienze era invece affetto di febbre terzana primaverile doppia. In esso le due esistenti generazioni di parassiti che si maturavano con l'intervallo di 24 ore l'una dall'altra, ci permettevano di ritrovare le forme fuoruscenti in tutti i giorni e in tutte le ore. Volendo anche in questo ammalato determinare la dose di chinina utile per troncare l'infezione, la nostra attenzione fu attirata dal fatto che poche ore prima dell'accesso febbrile quotidiano, il limite massimo corrispondente alla soluzione di titolo più forte che produceva la fuoruscita del parassita dal globulo rosso, si abbassava notevolmente, mentre nelle prime ore di apiressia dopo l'accesso febbrile si rialzava. Il fenomeno era troppo importante perchè noi ci contentassimo della semplice constatazione di esso. L'abbassamento del limite massimo evidentemente indicava che il sangue durante l'accesso febbrile aveva acquistato proprietà antiparassitarie. Prima nostra cura fu in conseguenza quella di determinare come si modificava durante il decorso delle 24 ore la resistenza del parassita all'azione della chinina, e di notare contemporaneamente l'andamento della temperatura. I risultati di queste ricerche sono riportati nel seguente specchietto, e per rendere sensibile all'occhio dell'osservatore il fatto da noi trovato, abbiamo creduto utile di aggiungere una rappresentazione diagrammatica delle colonne R e T della tabella, scrivendo nell'asse delle ascisse le ore successive del

giorno a cominciare dalle sei di mattina, e nell'asse delle ordinate in forma di curve la resistenza del parassita (limite massimo) all'azione della chinina e la temperatara ascellare dell'ammalato.

Ora	(R) Resistenza del parassita all'azione della chinina. Soluzione di bisolfato di chinina 1:	(T) Temperatura	*Osservazioni.*
6		36.5°	
7	3165		
8		36.8°	
8.30	3165		
10		36.5°	
10.30	3165		
12	3165	36.5°	
14	4500	36.7°	
16		36.5°	
17.30	6500		
18		36.5°	
20		39.8°	
20.30	9000		
22		40.2°	
23	7500		
0.15	6500	38.8°	
2	4200	37.8°	
2.30	3500		
4	3500	36.5°	



L'esame della curva della temperatura mostra che nel nostro ammalato l'accesso febbrile s'iniziava dopo le ore 18, raggiungeva un massimo alle 22 e finiva alle ore 4 del mattino. Paragonando

questa curva con l'altra che segna la resistenza delle forme endoglobulari all'azione della chinina, si osserva che la resistenza massima coincide con il primo periodo di apiressia. Nel secondo periodo di apiressia (sei ore prima dell'accesso febbrile) la resistenza comincia a decrescere notevolmente, e raggiunge un minimo quando la temperatura è quasi arrivata al suo acme. Dopo la resistenza comincia ad aumentare, mentre l'accesso febbrile si estingue. Ci limitiamo per ora alla descrizione esatta nel fenomeno trovato, riservandoci, dopo averne ottenuto la conferma, di svolgerlo più ampiamente. Notiamo intanto che l'abbassarsi della resistenza non coincide con l'accesso febbrile, ma con il periodo che immediatamente precede la sporulazione parassitaria. Cosicchè il fenomeno da noi descritto si potrebbe considerare come una prima prova sperimentale della teoria sostenuta principalmente da Baccelli (1), il quale spiega l'insorgere della febbre come un effetto delle sostanze pirogene che si versano nel plasma quando il parassita si segmenta. Ma poichè noi abbiamo dedotto le nuove proprietà antiparassitarie del plasma dalla minore resistenza che oppongono le forme endoglobulari all'azione della chinina, ci resta ad indagare se effetti simili subiscono le forme in segmentazione e quelle giovanissime che costituiscono la nuova generazione. I risultati di queste ricerche ci diranno se è più indicato somministrare la chinina prima dell'accesso febbrile come molti ritengono, e se in questo periodo ne occorre una minor dose che negli altri. Allora saremmo obbligati ad ammettere che il plasma durante il periodo della sporulazione acquista proprietà curative le quali da una parte spiegherebbero le numerose guarigioni spontanee delle febbri palustri, e dall'altra aumenterebbero i caratteri comuni che la malaria ha con le malattie infettive di natura batterica.

(1) Rif. Medica, 1892 e Deut. med. Woch., 1892.

Laboratorio di Farmacologia Sperimentale della R. Università di Siena
DIRETTO DAL PROF. C. RAIMONDI

SULL'AZIONE BIOLOGICA E TOSSICA DELL'UREA
E DI ALCUNE CARBAMMIDI ALCHILATE

NUOVE RICERCHE

DEL DOTTOR B. ANDREINI

Lo studio dell'azione biologica dei sopraindicati composti è stato oggetto di ricerche nello stesso Laboratorio e già altrove pubblicati (1).

Qui esporrò le mie osservazioni che riguardano più specialmente la tossicologia della Carbamide $\left(CO\begin{smallmatrix}NH^2\\NH^2\end{smallmatrix}\right)$, delle alchilate Metilurea $\left(CO\begin{smallmatrix}NH^2\ CH^3\\NH^2\end{smallmatrix}\right)$, Dimetilsolfocarbamide ossia Tiodimetilcarbamide $\left(CH\begin{smallmatrix}NH\text{-}CH^3\\=S\\NH\text{-}CH^3\end{smallmatrix}\right)$ e della Tiourea $\left(C\begin{smallmatrix}NH^2\\=S\\NH^2\end{smallmatrix}\right)$.

Esse servono altresì di contributo alla conoscenza dei rapporti fra costituzione chimica ed azione biologica.

Le esperienze vennero istituite prima nelle rane per iniezione nei sacchi linfatici, poi nei conigli per via ipodermica e per la gastrica.

Volendo confrontare con la maggiore esattezza l'azione delle predette sostanze, ho procurato di introdurre nell'organismo non pesi eguali, ma sì invece un egual numero di molecole, secondo le norme date di recente dall'Albanese (2). Preparavo perciò soluzioni equimolecolari e sapendo che il peso molecolare dell'urea è di 60, quello della metilurea 74, della solfurea 76 e 104 della tiocarbamide dimetilica, ne segue che ad una soluzione tipo al 10 % di Urea corrispondevano le soluzioni di 8,10 di Metilurea, 7,90 di Solfurea e 5,76 della Tiocarbamide dimetilica.

Riporto qui appresso i prospetti delle varie e distinte serie di esperienze.

(1) D. Lusini aiuto e D. C. Cabibbe. Sull'azione biologica dell'Urea, Metilurea, Tiourea. Atti della R. Accademia dei Fisiocritici, Serie IV. Vol. XI.

(2) D. Albanese. Contributo allo studio dei narcotici della serie grassa. Archivio di Farmacologia e Terapeutica. Vol. V, pag. 429.

UREA.

Esperienze sulle rane.

I. Esperienza (23 Gennaio).

Rana esculenta di grm. 26.

Ore 12,05′. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,091 di urea (proporzione grm. 0,35 per 100 grammi di peso corporeo).

» 12,20′. Aumento dei riflessi: stimolata presenta l'arco dorsale per tetano, che si conserva anche quando spicca qualche salto.

» 12,30′. Per stimoli ripetuti, la rana tenta di saltar via dal piatto, ma i suoi movimenti sono molti limitati.

» 13,15′. Stimolata sul dorso presenta l'arcuatura dorsale per tetano e si hanno delle contrazioni degli arti inferiori.

» 13,40′. Si riesce ad ottenere l'arco tetanico dorsale soltanto dopo ripetuti stimoli.

» 16,20′. La curva dorsale è sempre manifesta, però occorre un numero maggiore di stimoli e l'arco è meno accentuato.

» 17,50′. Per quanto si ecciti, non si ottiene la curva dorsale, solo si riesce ad osservare un leggiero grado di tetano degli arti posteriori.

Si lascia in osservazione.

Il giorno dopo alle ore 10 la rana è tornata normale.

II. Esperienza (26 Gennaio).

Rana esculenta di grm. 30.

Ore 17,25′. Iniezione nei sacchi linfatici di grm. 0,11 di urea (proporzione di grm. 0,38 per 100 grammi di peso corporeo).

» 17,45′. Stimolata incurva il dorso leggermente.

» 17,55′. L'arco dorsale è più spiccato e la rana assume posizioni tetaniche.

» 18,50′. Ripetuti stimoli producono delle forti contrazioni tetaniche.

» 20,35′. Condizioni immutate; si lascia in osservazione.

Il giorno susseguente:

» 10, . Si conservano lievemente aumentati i riflessi, si ha sempre l'arco dorsale, ma meno accentuato. Posta supina la rana stenta a rialzarsi. Si nota la rigidità degli arti posteriori nello spiccare dei salti.

» 11,30′. Si conserva nello stesso stato, aumentati i riflessi, sempre visibile l'arco dorsale, ma molto meno di prima.

» 18,30. Appena accentuata la curva dorsale: nel resto si trova in condizioni pressochè normali.

» 21,10′. Si conserva la curva dorsale: messa supina, la rana torna subito in buona posizione.

28. Gennaio.

Ore 16,10′. Stimolata inarca appena il dorso, e si solleva reggendosi sugli arti anteriori.

Ore 17,30′. Persiste una leggiera ipereccitazione, ed accenna sempre l'arco dorsale.

» 21, . Perdura l'arco dorsale: stimolata la rana si drizza sugli arti anteriori. Stimoli ripetuti non sono capaci di farle spiccare un salto.

La mattina seguente a

Ore 10, . è tornata in stato normale.

III. Esperienza (29 Gennaio).

Rana esculenta di grm. 17.

» 10,25′. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,071 di urea (proporzione di grm. 042 per 100 grammi di peso corporeo).

» 10,35′. Appena stimolata si ha una curva tetanimorfa dorsale spiccatissima; si appoggia sugli arti anteriori, e presenta forti contrazioni tetaniche degli arti posteriori. Presso a poco gli stessi fenomeni ha presentato durante la giornata.

» 19, . Si notano esagerati i riflessi e la curva dorsale tetanimorfa; del resto si conserva vivace, spicca salti spontaneamente come eccitata.

30. Gennaio.

In tutto il giorno nessun fenomeno, all'infuori dell'arco dorsale abbastanza spiccato.

31 Gennaio.

Ore 11, . L'arco dorsale è appena manifesto. Nel resto la rana è normale.

IV. Esperienza (30 Gennaio).

Rana esculenta di grm. 30.

Ore 7,47′. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grammi 0.126 d'urea. (in proporzione di grm. 0,42 per 100 grammi di peso corporeo).

» 11,20′. Presenta i riflessi leggermente aumentati e tendenza a formare l'arco dorsale.

» 12,30′. L'arco dorsale è più manifesto; assume atteggiamenti tetanici cogli arti posteriori in forzata estensione.

31 Gennaio.

Ore 11, . Sempre spiccato l'arco dorsale, nel resto la rana è normale.

V. Esperienza (30 Gennaio).

Rana esculenta di grm. 23.

Ore 8,45′. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,105 di urea (proporzione grm. 0,46 per 100 grammi di peso corporeo).

» 11,27′. Marcatissima la curva dorsale e l'atteggiamento tetanico con sollevamento del corpo sui quattro arti; al più piccolo stimolo da quella posizione spicca salti brevi e talora rimane con gli arti posteriori estesi e contratti per qualche secondo; spesso salta spontaneamente e si rovescia supina, ma presto torna in posizione normale.

Ore 15,40'. Solita condizione.
31 Gennaio.
Ore 11, . Evidentissimo l'arco dorsale e gli altri fenomeni già notati del tetano comune.
1. Febbraio.
Ore 10, . Si conserva nelle condizioni di ieri.
2. Febbraio.
Ore 9, . È in condizioni normali.

VI. Esperienza (2 Febbraio).

Rana esculenta di grm. 23.
Ore 19, . Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,126 d'urea (proporzione di grm. 0,75 per 100 grammi di peso corporeo).
3. Febbraio.
Ore 10, . Evidentissimo l'arco dorsale e l'atteggiamento tetanico di tutto il corpo, che rimane sospeso sugli arti. Però non spicca salti, ed anche stimolata contrae solo tetanicamente gli arti, ma non si muove.
4. Febbraio.
Ore 10, . Ancora evidente l'arco dorsale e gli altri fenomeni.
5. Febbraio.
Ore 11, . L'arco dorsale è meno manifesto: si ha ancora l'atteggiamento tetanico, ma non così pronunziato come ieri.
6. Febbraio.
Ore 10, . La rana è tornata in condizioni normali.

VII. Esperienza (2 Febbraio).

Rana esculenta di grm. 29.
Ore 19, . Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,174 di urea (proporzione di grm. 0,60 per 100 grammi di peso corporeo).
3. Febbraio.
Ore 10, . Si trova in stato di coma; immobile, tiene qualunque posizione; solo stimolando forte gli arti si hanno contrazioni di alcuni gruppi muscolari.
» 14, . La rana è morta.

Dalle surriferite esperienze risulta che l'Urea nelle rane nella proporzione di grm. 0.30-0,35 per 100 grammi di peso corporeo manifesta la sua azione biologica, rappresentata da aumento dei riflessi, ipereccitazione del sistema nervoso cerebro-spinale. La dose predetta costituisce per questi animali la dose minima tossica. Aumentando la proporzione i fenomeni si rendono più manifesti: all'ipereccitazione segue un certo stato di depressione, ed alla dose di grm. 0,60 per °/₀ si ha il coma, cui tiene dietro la morte. Sta *quindi per le rane che la dose minima mortale d'Urea è di grm. 0.60 per 100 grammi di peso corporeo.*

Esperienze sui conigli.

I. Esperienza (7 Gennaio).

Serie A. (Iniezione sottocutanea)

Coniglio di grm. 920.

Ore 16,10′. Iniezione sottocutanea di grm. 138 di urea sciolta in 8 c.c. di acqua distillata (proporzione grm. 1,50 pro K.).

» 17,30′. Il coniglio non ha presentato nulla di straordinario. Si lascia in osservazione.

8. Gennaio.

Ore 12, . Si conserva in ottimo stato, mangia avidamente, orina di frequente.

» 17, . Il coniglio sta benissimo.

II. Esperienza (9 Gennaio).

Coniglio di grm. 1.405.

Ore 11,15′. Iniezione sottocutanea di grm. 3,51 di urea sciolta in 10 c.c. di acqua distillata (proporzione grm. 2.50 pro K.).

» 11, 35′. È un po' torpido nel muoversi, ma respira regolarmente, poi con aumentata frequenza: si accantuccia facilmente: i riflessi sono aumentati, di tanto in tanto solleva la testa e drizza le orecchie.

» 11,45′. Il coniglio ha riacquistato la normale vivacità.

» 12,10′. Non presenta nulla di nuovo.

» 14,30′. Il coniglio è tornato in condizioni normali.

III. Esperienza (9 Gennaio).

Coniglio di grm. 995.

Ore 16,20′. Iniezione sottocutanea di grm. 2,73 di urea sciolta in 10 c.c. di acqua distillata (proporzione grm. 2,75 pro K.).

» 16,50′. Riflessi aumentati e con essi la vivacità.

» 17,35. Persiste l'aumento dei riflessi.

10. Gennaio.

Ore 10, . Il coniglio sta benissimo.

IV. Esperienza (10 Gennaio).

Coniglio di grm. 1217.

Ore 17, . Iniezione sottocutanea di grm. 3,651 di urea sciolta in 14 cc. di acqua distillata (proporzione grm. 3 pro K.).

» 17.10. L'animale sta fermo con le orecchie basse; non si riesce a farlo muovere anche con forti stimoli.

» 20, . I riflessi sono aumentati, non si osserva nient'altro di particolare. Si lascia in osservazione.

11. Gennaio.

Ore 11, . Il coniglio si è perfettamente ristabilito.

V. Esperienza (11 Gennaio).

Coniglio di grm. 712.

Ore 17,30′. Iniezione sottocutanea di grm. 2.28 di urea sciolta in 9 cc. di acqua distillata (proporzione grm. 3,20 pro K.).

» 17,45′. Riflessi aumentati, come pure la eccitabilità propria dell'animale: fugge appena ci avviciniamo.

12 Gennaio.

Ore 10, . Il coniglio è tornato in normali condizioni.

VI. Esperienza (23 Gennaio).

Coniglio di grm. 700.

Ore 11,39′. Iniezione sottocutanea di grm. 2,450 di urea sciolta in 6 cc. di acqua distillata (proporzione di grm. 3,50 pro K.).

» 16,20′. Non si è notato nessun fatto particolare, tranne l'aumento dei riflessi.
Si lascia in osservazione.

24 Gennaio.

Ore 10, . Il coniglio sta benissimo.

VII. Esperienza (23 Gennaio).

Coniglio di grm. 1420.

Ore 17,05′. Iniezione sottocutanea di grm. 5,325 di urea sciolta in 14 cc. di acqua distillata (proporzione grm. 3.75 pro K.).

» 17,20′. Avvicinandosi all'animale esso fugge via. Notasi aumento notevole dei riflessi e di eccitabilità diretta.

Ore 18,25′, Condizioni solite; si lascia in osservazione.

24 Gennaio.

Ore 8, . Il coniglio è ritornato allo stato normale.

VIII. Esperienza (24 Gennaio).

Coniglio di grm. 1420.

Ore 17,45′. Iniezione sottocutanea di grm. 5,964 di urea sciolta in 16 cc. di acqua distillata (proporzione grm. 4,20 pro K.).

» 18,15′. Riflessi aumentati, di tanto in tanto alza la testa e drizza le orecchie.

» 20,10′. Persistono i riflessi, sensibilità conservata.

25 Gennaio.

Ore 11, . Il coniglio è normale.

IX. Esperienza (26 Gennaio).

Coniglio di grm. 1490.

Ore 17,05′. Iniezione sottocutanea di grm. 6,854 di urea sciolta in 16 cc. di acqua distillata (proporzione grm. 4.60 pro K.).

» 17,45′. Riflessi notevolmente aumentati.

» 18,30′. Riflessi sempre aumentati; l'animale stimolato corre, sensibilità conservata.

Ore 20,45'. Condizioni solite. Si lascia in osservazione.
27, Gennaio.
Ore 10, . Il coniglio sta benissimo.

X. Esperienza (27 Gennaio).

Coniglio di grm. 1972.
Ore 18,30', Iniezione sottocutanea di grm. 9,860 di urea sciolta in 20 cc. di acqua distillata (proporzione grm. 5 pro K.).
» 19,25'. Riflessi aumentati, la vivacità dell'animale è ben conservata.
» 21,10'. Riflessi ancora aumentati; si muove lentamente.
28 Gennaio.
Il coniglio è tornato in buone condizioni.

XI. Esperienza (28 Gennaio).

Coniglio di grm. 1345.
Ore 17,20'. Iniezione sottocutanea di grm. 7,532 di urea sciolta in 19 cc. d'acqua distillata (proporzione grm. 5,60 pro K.).
» 18,30'. Riflessi aumentati, sensibilità conservata.
» 21,3'. Perdurano i riflessi aumentati, come pure la eccitabilità.
29 Gennaio.
Ore 10. Il coniglio sta benissimo

XII. Esperienza (29 Gennaio).

Coniglio di grm. 730.
Ore 11,30'. Iniezione sottocutanea di grm. 4,818 di urea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 6,60 pro K.).
» 17. Abbiamo notato aumento dei riflessi, uno stato d'irrequietudine e poi di torpore.
30 Gennaio.
Ore 11. Il coniglio è tornato in condizioni normali.

XIII. Esperienza (4 Febbraio).

Coniglio di gr. 805.
Ore 17,50'. Iniezione sottocutanea di grm. 6,037 di urea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 7,50 pro K.).
Nella serata presentasi irrequieto.
5. Febbraio.
Ore 10. Il coniglio appare un po' torpido.
Ore 15. Il coniglio è tornato normale.

XIV. Esperienza (5 Febbraio).

Coniglio di grm. 907.
Ore 16,40'. Iniezione sottocutanea di grm. 9,07 di urea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 10 pro K.).
Ore 20-22. Il coniglio è torpido con tremolio convulsivo del corpo e specialmente della testa.

10. Febbraio.
Ore 10,30'. Il coniglio si è trovato morto.

XV Esperienza (3 Febbraio).

Coniglio di grm. 2420.
» 8,30. Iniezione sottocutanea di grm. 21,780 di urea sciolta in cc. 35 di acqua distillata (proporzione grm. 9 pro Kilo). A ore 15 del giorno successivo è morto dopo aver presentato gli stessi fenomeni caratteristici, tremore della testa e di tutto il corpo per alquanto tempo.

Autopsia. — Nel luogo di iniezione si nota ischemia della pelle e dove il pelo si stacca con facilità un leggiero edema, senz'altri notevoli fatti di reazione flogistica locale.

Ho fatto delle prove anche sulle cavie, e ho trovato che i risultati corrispondono a quelli ottenuti nei conigli sia per la natura dei fenomeni, che per la dose letale dell'urea.

XVI Esperienza (16 Febbraio).

Serie B. (Introduzione per bocca).

Coniglio di grm. 2100.
Si tiene a digiuno per 24 ore.
Ore 9. Introduzione nello stomaco di grm. 10,50 di urea sciolta in cc. 45 di acqua distillata (proporzione grm. 5 pro kilo). Nelle prime ore il coniglio non ha mangiato, nel resto non ha presentato alcun che di particolare; ha orinato pochissimo. La mattina dipoi non aveva più orinato; però mangiava e si dimostrava in condizioni normali.

XVII Esperienza (22 Febbraio).

Coniglio di grm. 1420.
Si tiene a digiuno per 24 ore.
Ore 11,20'. Introduzione nello stomaco di gr. 9,94 di urea sciolta in 40 cc. di acqua distillata (proporzione grm. 7 pro kilo).

La somministrazione si è fatta in due volte alla distanza di circa 1 ora. Non ebbe alcun disturbo, se si eccettua disappetenza nel primo giorno e iscuria.

XVIII Esperienza (3 Marzo).

Coniglio di grm. 1400. Si tiene a digiuno.
Ore 11,25'. Introduzione nello stomaco di grm. 12,60 di urea sciolta in cc. 40 di acqua distillata (propor. di grm. 9 pro K.).
» 12. Presenta i fenomeni caratteristici dell'avvelenamento per urea, cioè aumento dei riflessi, a cui tien dietro diminuzione di vivacità, torpore generale con tremolio della testa e di tutti gli arti, coma che si protrae a lungo.

4. Marzo.

Ore 14,50. Il coniglio è morto.

Autopsia. — Mucosa dello stomaco congesta, ma più specialmente della grande curvatura dello stomaco; più qua e più là disseminati si riscontrano dei punti emorragici.

XIX Esperienza (1 Febbraio).

Coniglio di grm. 2740.

Ore 17,55′. Introduzione nello stomaco di grm. 27,40 di urea sciolta in cc. 50 di acqua stillata (proporzione gr. 10 pro kilo).

Il giorno dopo a ore 8 si trova in istato apparentemente normale, solo si nota che nella notte ha mangiato pochissimo; durante questo giorno è stato assai eccitato. L'orina delle 24 ore fu cc. 300.

3. Febbraio.

Ore 12. Il coniglio è sdraiato a terra di fianco, in stata di grave torpore e pochi minuti dopo è morto con i soliti fenomeni.

Autopsia. — Lo stomaco è pieno di un contenuto poltaceo; nella sua soluzione si rivelano appena sensibili le reazioni dell'urea (biureto o nitrato di mercurio). Emorragie puntiformi sulle mucose gastrica e intestinale.

Reni con sostanza corticale congesta.

Risulta dà quanto sopra è riferito che l'Urea è tollerata dai conigli a forti dosi, senza dar luogo a notevoli fenomeni tossici. Per essa producesi semplicemente un aumento dei riflessi, che incomincia a manifestarsi alla dose di gr. 3 pro kilo od anche più e si protrae negli animali che riescono a superare l'avvelenamento.

L'urea nella proporzione di gr. 9-10 pro kilo tanto per bocca che per via sottocutanea cagiona la morte dei conigli e delle cavie. Ad un periodo di aumento dei riflessi tien dietro uno strato d'instupidimento con tremolio del capo e degli arti, che si protrae per molte ore avanti si spenga la vita.

METILUREA

Esperienze sulle rane.

I. Esperienza (2 Marzo).

Rana esculenta di grm. 37.

Ore 17, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,055 di metilurea (proporzione di grm. 0,15 per 100 grm. di peso corporeo).

» 18, Aumento notevole dei riflessi.

» 18,30′ Persiste l'aumento notevole dei riflessi e si ha pure la tendenza alla formazione dell'arco dorsale tetanimorfo.

Ore 19. Si ha soltanto più evidente l'arco dorsale.
» 20. Solite condizioni.
Si lascia in osservazione.
3 Marzo.
« 9, La rana è vivace, ritornata allo stato normale.

II Esperienza (4 Marzo).

Rana esculenta di grm. 40.
Ore 16, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,10 di metilurea (proporzione grm. 0,25 per 100 grammi di peso corporeo).
» 16, 40′ Aumento notevole dei riflessi, è visibile assai l'arco dorsale.
» 17, Persiste l'arco dorsale e si hanno leggere contrazioni tetaniche degli arti posteriori.
» 18, Stimolata sul dorso lo incurva e si mantengono anche le contrazioni tetanimorfe.
Ore 19, Solite condizioni.
Si lascia in osservazione.
5. Marzo.
Ore 10, Si nota ancora un certo grado d'ipereccitabilità.
» 16, L'arco dorsale è scomparso.
6 Marzo.
» 10, La rana è normale.

III Esperienza (6 Marzo).

Rana esculenta di grm. 25.
Ore 17, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,075 di metilurea (proporzione di grm. 0,30 per 100 grammi di peso corporeo).
» 17,15′. Riflessi notevolmente aumentati.
» 17,30′. Manifesto l'arco dorsale, con atteggiamento tetanimorfo.
» 17, 45′. Persiste l'arco dorsale, e sono aumentate le contrazioni tetaniche.
» 18, Sono più accentuati i fenomeni sopra descritti.
Si lascia in osservazione.
7. Marzo.
Ore 10, È sempre manifesto l'arco dorsale, e lievi contrazioni tetaniche.
» 16, In tutto il giorno non ha presentato nulla di nuovo; ed attualmente si conserva nello stesso stato.
Si lascia in osservazione.
8. Marzo.
Ore 10, La rana presenta un leggiero arco dorsale; nel resto è normale.
» 15, La rana è tornata in stato normale.

IV. Esperienza (6 Marzo).

Rana esculenta di grm. 19.
Ore 18, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,066 di metilurea (proporzione di grm. 0,35 per 100 grammi di peso corporeo).

Ore 18, 20′. I riflessi sono aumentati.
» 18, 35′. Stimolata inarca il dorso e presenta un atteggiamento tetanico.
» 19, Continua l'arco dorsale e le condizioni tetaniche.
» 20, 10′. Spiccatissimo l'arco dorsale, e le contrazioni sono più forti.

7. Marzo.
Ore 17, 05′. Continua l'ipereccitabilità; è ancora manifesto l'arco dorsale.
» 18, 30′. La rana sul piatto salta vivacemente. Si conserva l'aumento dei riflessi e la curva dorsale.

8. Marzo.
Ore 10, La rana è presso che normale, però stimolata dà sempre un po' di curva dorsale e spicca salti in atteggiamenti proprî d'uno stato tetanico.

Il giorno successivo la rana è tornata in condizioni normali.

V Esperienza (*9 Marzo*).

Rana esculenta di grm. 17.
Ore 17, 45′. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grammi 0,062 di metilurea (proporzione di grm. 0,37 per 100 grammi di peso corporeo).
» 17, 55′. Stimolata presenta evidentissimo l'arco dorsale.
» 18, Oltre la curva dorsale si hanno forti contrazioni degli arti posteriori.
» 18, 30′. L'arco dorsale è meno spiccato; persiste però l'atteggiamento tetanico.
» 19, Un solo stimolo provoca l'arco dorsale; con stimoli ripetuti spicca salti abbastanza lunghi.
» 20, 45′. Si notano gli stessi fenomeni; null'altro di nuovo.

10. Marzo.
Ore 10, La rana spicca salti continuamente; si ha sempre aumento dei riflessi, e toccata fa la curva dorsale tetanimorfa.
» 11, 30′. L'arco dorsale è molto più evidente che per l'urea: parimenti lo stato di eccitazione si conserva più a lungo che per l'Urea stessa. La rana spicca salti e spesso ricade supina, con gli arti contratti, iperestesica, ma presto si rilascia e può pian piano riacquistare la posizione normale.
» 18, 30′. Si è mantenuta nello stesso stato; attualmente è incapace di spiccare salti: stimolata assume sempre l'atteggiamento tetanimorfo, con la curva dorsale spiccata.

Lasciata a sè tiene gli arti posteriori flessi lateralmente al tronco e stimolata li stende lateralmente, facendo angolo quasi retto col tronco. Messa supina la rana si sforza di tornare in buona posizione, ma non vi riesce.
» 21, 10′. Si notano i medesimi fatti.

11 Marzo.
Ore 16, 10′. La rana non reagisce agli stimoli: tiene gli arti inferiori

semiflessi lateralmente: messa supina rimane immobile. Questo stato si è verificato gradatamente ed accentuato.
Ore 21, La rana si è trovata morta.
Cuore fermo in diastole.

Dalle esperienze praticate si deduce che la *Metilurea*, proporzionalmente al peso molecolare dell'*Urea*, è di questa più tossica per le rane; difatti la dose minima tossica risulta di grm. 0.15 per 100 grammi di peso corporeo; con la detta dose si manifesta soltanto l'aumento dei riflessi ed appena si accenna la curvatura dorsale tetanimorfa. La dose minima della *Metilurea* per uccidere 100 grammi di rana corrisponde a grm. 0,37, dose molto inferiore a quella segnata per l'*Urea*.

Esperienza sui conigli.

Serie A. (Per iniezione ipodermica).

I Esperienza (28 Gennaio).

Coniglio di grm. 1450.
Ore 17, 45'. Iniezione sottocutanea di grm. 1.450 di metilurea sciolta in 10 cc. d'acqua distillata (proporzione grm. 1 pro K.).
» 18, 30'. Si nota aumento dei riflessi.
» 21, 30'. Persiste l'aumento dei riflessi, del resto nulla di notevole riguardo alla sensibilità ed alle condizioni generali.
29. Gennaio.
Ore 10, Il coniglio sta benissimo.

II Esperienza (30 Gennaio).

Coniglio di grm. 1950.
Ore 8, 15'. Iniezione sottocutanea di grm. 2,437 di metilurea sciolta in 6 cc. di acqua distillata (proporzione grm. 1. 25 pro K.):
» 10, 50'. L'animale è molto eccitato; sta con orecchie diritte, si muove di continuo; i riflessi sono aumentati.
» 11, 30'. In qualche momento si mette fermo e sembra meno eccitato.
» 15, 30'. Solite condizioni, riflessi in aumento; niente altro di nuovo.
31. Gennaio.
Ore 8, Il coniglio è tornato in condizioni normali: mangia con avidità.

III Esperienza (2 Febbraio).

Coniglio di grm. 895.
Ore 12, 17'. Iniezione sottocutanea di grm. 1,343 di metilurea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 1,50 pro K.).
» 17, Non abbiamo notato niente di particolare: solo lieve aumento dei riflessi.

3. Febbraio.
Ore 10, Il coniglio è in stato normale.

IV Esperienza (4 Febbraio).

Coniglio di grm. 715.
Ore 17, 20'. Iniezione sottocutanea di grm. 1.430 di metilurea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 2 pro K.).
» 18, 30'. Si notano solo i riflessi aumentati.
Si lascia in osservazione.
5. Febbraio.
Ore 11, Il coniglo sta benissimo.

V Esperienza (26 Febbraio).

Coniglio di grm. 1937.
Ore 16, Iniezione sottocutanea di grm. 4,842 di metilurea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 250 pro K.).
Nella serata nessun fatto notevole ad eccezione dell'eccitamento solito.
27. Febbraio.
Ore 11, Il coniglio è in condizioni normali.

VI Esperienza (1 Marzo).

Coniglio di grm. 1620.
Ore 17, 35'. Iniezione sottocutanea di grm. 4.860 di metilurea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 3 pro K.).
Dopo qualche ora i soliti fenomeni d'eccitamento.
2 Marzo.
» 10, Il coniglio non presenta disturbi notevoli.

VII Esperienza (5 Marzo).

Ore 11, Iniezione sottocutanea di grm. 3,330 di metilurea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 4, 50 pro *K.*).
Dà luogo ai soliti disturbi transitorii.
6. Marzo.
Ore Il coniglio è tornato allo stato normale.

VIII Esperienza (8 Marzo).

Coniglio di grm. 885.
Ore 17,50'. Iniezione sottocutanea di grm. 5,310 di metilurea sciolta in acqua distillata (proporz. di grm. 6 pro K.).
Nella serata l'animale mostrasi un po' torpido.
9. Marzo.
Ore 11. Il coniglio è tornato normale.

IX Esperienza (1 Aprile).

Coniglio di grm. 660.
Ore 11. Iniezione sottocutanea di grm. 5,280 di metilurea sciolta in acqua distillata (propor. grm. 8 pro K.).
Nel pomeriggio e durante la serata appare un po' torpido.

2. aprile.
Ore 9,30'. L'animale si è trovato disteso sul suolo lateralmente, sensibilità perduta, respiro lento, riflessi corneali intatti, aboliti gli altri: tremolìo convulsivo del corpo.
Ore 15, Il coniglio è morto.

X Esperienza (19 Aprile).

Serie B. (Introduzione per bocca).

Coniglio di grm. 1562.
» 11,30'. Introduzione nello stomaco di grm. 10,934 di metilurea sciolta in cc. 30 di acqua distillata (propor. gr. 7 pro K.).
20 Aprile.
Ore 10. Il coniglio è in buono stato; ha mangiato con normale voglia. Non ha presentato alcun fenomeno anche nei giorni successivi.

XI Esperienza (20 Aprile).

Coniglio di grm. 1825.
Ore 12. Introduzione nello stomaco di grm. 14.60 di metilurea sciolta in cc. 50 di acqua (propor. grm. 8 pro K.).
In tutto il giorno non ha presentato nulla di notevole.
21. Aprile.
Ore 10. Il coniglio è in buono stato, e tale si mantiene nei giorni seguenti.

XII Esperienza (22 Aprile).

Coniglio di gr. 1790.
Ore 17. Introduzione nello stomaco di gr. 16,11 di metilurea sciolta in cc. 50 di acqua (propor. grm. 9 pro K.).
23. Aprile.
Il coniglio è in buone condizioni, che perdurano nei giorni successivi.

XIII Esperienza (27 Aprile).

Coniglio di grm. 1350.
Ore 16. Introduzione nello stomaco di grm. 13,50 di metilurea sciolta in cc. 40 di acqua (propor. gr. 10 pro K.).
28. Aprile.
Il coniglio ha perduta la sua vivacità, tende a incantucciarsi, non ha mangiato: in tutto il giorno non abbiamo notato altro.
29. Aprile.
Ore 10. Il coniglio si è trovato morto.

La Metilurea nei conigli si dimostra un poco più tossica dell'Urea; infatti gr. 1 di Metilurea, corrispondente a gr. 1,23 d'Urea, è la dose minima con la quale rendesi manifesta l'azione biologica di essa, consistente essenzialmente nell'aumento dei riflessi ed in

uno stato di anormale vivacità dell'animale. Per le dosi altissime di Metilurea lo stato soporoso si protrae per molte ore e la morte avviene quasi insensibilmente per lo spegnersi della respirazione. La morte in un coniglio si ebbe per la dose di gr. 8 di metiluria pro K. (corrispondente a gr. 9,84 di Urea) per la via ipodermica, ed in altro coniglio a gr. 10 pro K. per via gastrica.

SOLFOUREA.

Esperienze sulle rane.

I Esperienza (29 Gennaio).

Rana esculenta di grm. 25.

Ore 10,45′. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,087 di solfourea (proporzione grm. 0,35 per 100 grm. di peso corporeo).

Ore 11.30. Riflessi aumentati: manifesto l'arco dorsale tetanimorfo.

» 19. Nel corso del giorno non si sono manifestati altri fenomeni: attualmente conserva un leggiero aumento dei riflessi.

11 Gennaio.

Ore 10. La rana è tornata allo stato normale.

II Esperienza (29 Gennaio).

Rana esculenta di grm. 20.

Ore 10,50′. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,076 di solfourea (propor. di grm. 0,38 per 100 grammi di peso corporeo).

Ore 11.15′. Assai evidente l'arco dorsale: i riflessi sono aumentati.

» 12. Spicca salti, contrae energicamente gli arti posteriori: posta supina con difficoltà si raddrizza, ha contrazioni tetaniche degli arti posteriori.

» 14. I fenomeni si sono quasi dileguati: la rana pur conservando leggermente aumentati i riflessi non presenta altro di particolare.

» 19. La rana è in condizioni pressochè normali.

III Esperienza (29 Gennaio).

Rana esculenta di grm. 20.

Ore 11.05′. Iniezioni nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,080 di solfourea di (proporzione grm. 0,40 per 100 grm. di peso corporeo).

» 11.20′. I riflessi sono aumentati, salta spontaneamente con atteggiamento tetanico degli arti posteriori. L'arco dorsale non si rende molto evidente.

» 12. Solite condizioni.

» 14. La rana stimolata anche fortemente stenta a spiccare salti. I riflessi sono alquanto diminuiti.

» 19. Si conserva presso a poco nello stesso stato.

30 Gennaio:
Ore 10. Presenta spiccata la curva dorsale tetanica.
31 Gennaio.
Ore 10. La rana è tornata allo stato normale.

IV Esperienza (*30 Gennaio*).

Rana esculenta di grm. 27.
Ore 9,20'. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,128 di solfourea (propor. di grm. 0,45 per 100 grm. di peso corporeo).
» 11,30'. Leggeri aumenti dei riflessi.
» 17,40'. Persiste l'aumento dei riflessi.
31 Gennaio.
Ore 11. La rana è in stato normale.

V Esperienza (*30 Gennaio*).

Rana esculenta di grm. 30.
Ore 9,40'. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di gr. 0,150 di solfourea (proporzione di grm. 0,50 per 100 grammi di peso corporeo).
» 11.35'. I riflessi sono leggermente aumentati si ha una curva dorsale che dura pochissimo, dopo di che spicca il salto: è tarda nei suoi movimenti.
» 16,50. I riflessi sono diminuiti: la rana stimolata non si muove.
31 Gennaio.
Ore 10. La rana sta ferma, con occhi chiusi, riflessi ben visibili, ma non è capace di fare salti. Rovesciata, però si raddrizza abbastanza presto.
» 19. Sembra paretica: anche stimolata retrae incompletamente gli arti.
1 Febbraio.
Ore 10. È immobile, non tenta far salti; rovesciata il più spesso vi rimane a lungo.
» 18. Solito stato.
2 Febbraio.
Ore 10. E più vivace: rovesciata, subito si raddrizza, però anche stimolata non si muove.
Ore 17. Va riacquistando la vivacità.
3 Febbraio.
Ore 10. La rana è tornata in buone condizioni.

VI Esperienza (*1 Febbraio*).

Rana esculenta di grm. 33.
Ore 17,25'. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,180 di solfurea (proporzione grm. 0,55 per 100 grm. di peso corporeo).
2 Febbraio.
Ore 10. La rana sta immobile nel piatto cogli arti semiflessi; mancano quasi affatto i riflessi, persistono solo i corneali; stimolata negli arti li estende e fa contrazioni toniche; non è capace di muoversi, tiene quella qualunque posizione che le diamo.

Ore 17,30'. Continua il solito stato d' insensibilità; solo per forti stimoli negli arti si vedono contrazioni di qualche gruppo di muscoli: sta con occhi chiusi.

3. Febbraio.

Ore 10. La rana è torpida nei movimenti; nient'altro di nuovo.

4. Febbraio.

Ore 11. La rana è tornata in condizioni normali.

VII Esperienza (*1 Febbraio*).

Rana esculenta di grm. 26.

Ore 17.40'. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,15 di solfourea (propor. di grm. 0,60 per 100 grm. di peso corporeo).

2 Febbraio.

Ore 10. È immobile con rilasciamento muscolare: sembra morta, il cuore si contrae con molta lentezza.

» 18. Dà segno di essere ancora viva per contrazioni degli arti, dopo stimoli forti.

» 19. La rana è morta.

VIII Esperienza (*2 Febbraio*).

Rana esculenta di grm. 29.

Ore 10. Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0.17 di solfourea (proporzione di grm. 0,60 per 100 grm. di peso corporeo).

» 11. I riflessi sono molto aumentati, stimolata tenta sollevarsi ad arco, gli arti però non rispondono: è impossibile farla muovere o saltare.

» 17. La rana sta ferma: distesa con occhi chiusi; tiene qualunque posizione; forti stimoli negli arti fanno contrarre gruppi muscolari, unico segno per cui si riconosce ancora viva.

3. Febbraio.

Ore 10. La rana è morta.

Da queste esperienze si conclude che la *Solfourea* somministrata alle rane secondo il peso molecare dell'*Urea*, risulta tossica nello stesso grado di questa, per quanto i fenomeni che si osservano presentino una certa differenza. La dose minima tossica di *Solfourea* corrisponde a grm. 0,35 per 100 e la dose minima mortale corrisponde a grm. 0.60 per 100 grammi di peso di rana.

Anche per la *Solfourea* si nota aumento notevole dei riflessi ed uno stato quasi tetanico: ma questo è seguito per le dosi medie da uno stato di paralisi di una certa durata, e per dosi forti dal sopore comatoso, che precede la morte delle rane: l'arresto del cuore avviene in diastole.

ESPERIENZE SUI CONIGLI.

Serie A. (Per iniezione ipodermica).

I Esperienza (3 Aprile).

Coniglio di grm. 1370.
Ore 10,45'. Iniezione sottocutanea di grm. 4,110 di solfourea, sciolta in 8 cc. di acqua distillata (propor. grm. pro K.).
Ore 11. Aumento dei riflessi.
» 15.30. Il coniglio è tornato in condizioni normali.

II Esperienza (4 Aprile).

Coniglio di grm. 850.
Ore 15,30'. Iniezione sottocutanea di gr. 3,400 di solfourea sciolta in 5 cc. di acqua distillata (propor. grm. 4 pro K.).
» 15,45'. Aumento dei riflessi.
» 16,15'. Il coniglio ha perduto la sua vivacità; tende ad accantucciarsi.
» 16,40'. Il coniglio sta con la testa bassa, le orecchie pendenti, gli occhi chiusi. Periodo di sonnolenza.
» 18. Il coniglio è sveglio: stimolato fugge a nascondersi.
5. Aprile.
Ore 10. Il coniglio è in buone condizioni.

III Esperienza (5 Aprile).

Coniglio di grm. 1565.
Ore 8,35'. Iniezione sottocutanea di grm. 7,825 di solfourea sciolta in 12 cc. di acqua distillata (propor. grm. 5 pro K.).
Ore 10,50'. Il coniglio sta fermo con la testa bassa, occhi semi chiusi, sembra aver sonno; è lento nel muoversi, tende ad accantucciarsi: i riflessi sembrano leggermente aumentati.
Periodo di sonnolenza.
» 15, 20'. Sta rincantucciato, gli occhi chiusi, le orecchie basse. Stimolato si scuote e fugge, ma tende sempre a incantucciarsi e sta ad occhi chiusi, abbassata la testa come i dormienti.
» 18, 30'. Ha sempre dormito.
» 8, È sveglio e vivace. Avvicinandosi all'animale fugge: mangia volentieri erba e crusca di frumento.

IV Esperienza (7 Aprile).

Coniglio di grm. 850.
Ore 12, Iniezione sottocutanea di grm. 4,675 di solfourea sciolta in acqua distillata (proporzione grm. 5,50 pro K.).

Nei primi momenti si è avuto aumento dei riflessi, l'animale ha mangiato con avidità, corre velocemente. In seguito mostra tendenza ad incantucciarsi, si mette fermo a testa bassa, occhi semi chiusi: molestandolo rialza la testa e le orecchie e si muove per incantucciarsi.

Ore 16, Si è pronunciata maggiormente la tendenza al sonno: ha avuto tre scariche alvine, di cui la prima figurata, le altre liquide.

» 17, Il coniglio sta con la testa abbassata, occhi chiusi, muso a terra. Avvicinandoglisi non si riscuote: i riflessi sono di gran lunga diminuiti. Scuotendolo cade sul fianco, ma rimane ad occhi semichiusi. Respiro lento, battiti cardiaci regolari.

» 18, Sembra in uno stato di paralisi e di profondo sopore. Talora, se specialmente fortemente stimolato, presenta turbe respiratorie fugaci.

» 18,50′. Il coniglio è morto.

V Esperienza (2 Maggio).

Coniglio di grm. 1905.

Ore 16, Iniezione ipodermica di grm. 9, 525 di solfourea sciolta in c.c. 40 di acqua distillata (proporzione grm. 5 pro K.).

» 18, Il coniglio è un po' torpido nei movimenti, tende ad incantucciarsi. Si lascia in osservazione.

3. Maggio.

Ore 10. Il coniglio è morto. All'autopsia nei punti d'iniezione si trova una forte congestione, accompagnata da edema sierofibrinoso denso.

VI Esperienza (3 Maggio).

Seria B. (Introduzione per bocca).

Coniglio di grm. 1685.

Ore 11,40′. Introduzione nello stomaco di grm. 8,425 di solfourea sciolta in c. c. 40 di acqua distillata (proporzione grm. 5 pro K.).

» 19, Il coniglio sta fermo, sembra dormire, respirazione russante. Si lascia in osservazione.

4. Maggio.

Ore 10, Il coniglio è sempre torpido, non ha mangiato e stenta a muoversi.

» 15, Il coniglio è un po' più vivace.

» 18, Solite condizioni.

5. Maggio.

Il coniglio è tornato normale.

VII Esperienza (5 Maggio).

Coniglio di grm. 1880.

Ore 18. Introduzione nello stomaco di grm. 11,280 di solfurea sciolta in c. c. 70 di acqua (proporzione grm. 6 pro K.).

6. Maggio.

Si notano i medesimi fatti che nell' esperienza precedente: Il giorno 8 Maggio il coniglio è in condizioni normali.

VIII Esperienza (8 Maggio).

Coniglio di grm. 1535.

Ore 18,30′. Introduzione nello stomaco di grm. 10,745 di solfourea sciolta in c. c. 50 di acqua (proporzione grm. 7 pro K.).

Si notano i medesimi fenomeni.
Il giorno 10 Maggio il coniglio è in condizioni normali.

IX Esperienza (12 Maggio).

Coniglio di grm. 1817.
Ore 17, Introduzione nello stomaco di grm. 14,536 di solfourea sciolta in c. c. 60 di acqua (proporzione grm. 8 pro K.).
Il coniglio presenta il medesimo quadro fenomenologico degli altri.

X Esperienza (18 Maggio).

Coniglio di grm. 1685.
Ore 17,30'. Introduzione nello stomaco di grm. 16,85 di solfurea sciolta in c. c. 75 di acqua (proporzione grm. 10 pro K.).
Si somministra il medicamento in soluzione in due volte a distanza di mezz'ora l'una dall'altra.
Dopo aver presentati i soliti fenomeni, in terza giornata il coniglio si rimette in buoni condizioni.

Concludesi pertanto dalle suesposte esperienze sui conigli, che la Solfourea è più tossica degli altri due preparati, se introdotta per via ipodermica, perchè, mentre la dose minima tossica si può fissare a gr. 3 pro K., equivalente a gr. 3,795 di Urea, la dose minima mortale corrisponde a gr. 5,50 pro K. che equivale a gr. 6,95 di Urea. Ma per via gastrica anche la dose di gr. 10 pro K. non riuscì letale ad un coniglio del peso corporeo di 1685 grm.

L'azione biologica della Solfourea si esplica con un aumento dei riflessi, che di regola dura meno a lungo che per l'Urea e la Metilurea: si ha poi tendenza al sonno che dura qualche tempo, ma i conigli a cui furono date dosi mediocri, possono bene riaversi dallo stato di torpore e di sonnolenza. Ma per dosi altissime per via ipodermica si produce il coma e collasso, come notò pure Binet (1), e con raffreddamento progressivo fino allo spegnersi della vita. La ragione di questi effetti deprimenti e narcotici della Solfourea si troverà forse nel modo di comportarsi di detta sostanza e specialmente sugli elementi nervosi, analogamente a quanto di recente hanno messo in luce Hans Meyer e Baum riguardo alla narcosi, che sul vivente protoplasma si produce da molteplici sostanze per sè stesse chimicamente indifferenti, ma solubili per il grasso o corpi simili ai grassi: la variabile intensità d'azione di dette sostanze narcotiche deve dipendere dall'affinità meccanica con le sostanze analoghe ai grassi, e con altri principî e particolarmente con l'acqua degli elementi organici (2).

(1) Binet-Recherches sur quelques Urethranes et sur la Thio-Urée (Les nouv. Remedes 2-X. p. 104.
(2) Archiv. für exp Pathol. u. Pharmakologie Bd. 42. heft 2 4.

TIOCARBAMIDE DIMETILICA (o DIMETILSOLFOCARBAMIDE).

ESPERIENZE SULLE RANE.

I Esperienza.

Rana esculenta di grm. 21.

Ore 17, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di grm. 0,054 di Tiocarbamide dimetilica sciolta in c. c. 1 di acqua distillata (proporzione gr. 0,25 °/₀ equivalente a gr. 0,15 °/₀ di Urea).

» 18, La rana non ha presentato finora alcun che di notevole. Si lascia in osservazione.

Il giorno dopo la rana è in istato normale.

II Esperienza.

Rana esculenta di gr. 21.

Ore 17, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di gr. 0,072 di sostanza sciolta in c. c. 1 di acqua distillata (proporzione gr. 0,346 equivalente a gr. 0,20 °/₀ di Urea).

» 17,20′. La rana sta cogli arti flessi sul tronco, immobile anche se stimolata; però messa supina si raddrizza.

» 18, Solite condizioni: si lascia in osservazione.

Il giorno seguente la rana non presenta altro che un leggiero torpore che scompare nella giornata stessa.

III Esperienza.

Rana esculenta di gr. 28.

Ore 18, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di gr. 0,077 di sostanza sciolta in c. c. 1 di acqua distillata (proporzione gr. 0,432 equivalente a gr. 0,25 °/₀ di Urea).

» 18,30′. Stimolando la rana spicca salti, rimanendo per qualche secondo cogli arti posteriori alquanto contratti, che stenta a retrarre. Stimolata qualche volta solleva il tronco, appoggiandosi sugli arti anteriori flessi normalmente e i posteriori tesi e contratti; altre volte stendendo gli arti posteriori si scorgono dei movimenti fibrillari in tutto l'arto. Messa supina si drizza dopo qualche tentativo.

Il giorno dopo la rana presenta torpore generale, che va man mano scomparendo, tantochè il giorno di poi la rana trovasi in stato normale.

IV Esperienza.

Rana esculenta di gr. 27.

Ore 17,10′, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di gr. 0,140 di sostanza sciolta in c. c. 1 di acqua distillata (proporzione gr. 0,519 equivalente a gr. 0,30 °/₀ di urea).

Ore 17,45'. Persistono i riflessi: la rana tenta spiccare salti, rimanendo cogli arti posteriori contratti e tarda molto a retrarli.

» 18, Solite condizioni; si lascia in osservazione.

Il giorno dopo la rana è torpida; se messa supina si raddrizza; non spicca salti anche se stimolata fortemente.

Il giorno successivo la rana presenta leggiero torpore, che poi scompare e la rana torna normale.

V Esperienza.

Rana esculenta di gr. 22.

Ore 11, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali 0,133 di sostanza sciolta in c. c. 1 di acqua distillata (proporzione gr. 0,605 equivalente a gr. 0,35 % di urea).

Ore 11,30'. Riflessi scomparsi, persiste solo il riflesso corneale; stimolata, stende gli arti posteriori, rimanendo in tale posizione per qualche minuto secondo: posta supina la rana si rivolge.

» 15, La rana è morta, cuore fermo in diastole.

VI Esperienza.

Rana esculenta di gr. 20.

Ore 16, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di gr. 0,121 di sostanza sciolta in c. c. 1 di acqua distillata (proporzione gr. 0,605 equivalente a gr. 0,35 % di urea).

» 16,30'. La rana presenta gli stessi resultati.

Si lascia in osservazione.

Il giorno seguente la rana è morta.

VII Esperienza.

Rana esculenta.

Ore 12, Iniezione nei sacchi linfatici dorsali di gr. 0,207 di sostanza sciolta in cc. 2 di acqua distillata (proporzione gr. 0,40 % di urea).

Ha presentato i medesimi fenomeni.

Il giorno seguente la rana è morta: trovasi cuore fermo in diastole.

Riassumendo, i fenomeni caratteristici dell'azione biologica di questa sostanza consistono in un aumento dei riflessi, poi compare man mano una certa rigidità nei movimenti, gli arti si estendono convulsivamente, il tronco talora leggermente s'incurva, i riflessi tendono a diminuire, finchè la rana rimane insensibile, immobile in uno stato di completa paralisi, che precede la morte col cuore in diastole.

La *Dimetilsolfocarbamide* manifesta la sua azione tossica nelle rane nella proporzione di gr. 0,346 per 100 grammi di peso corporeo, dose minima tossica, che riportata al peso molecolare dell' Urea corrisponde a gr. 0,20 di questa stessa sostanza.

Uccide invece un egual peso di rana nella proporzione di gr. 0,605 equivalente a gr. 0,35 di Urea, epperò si conclude che la *dimetilsolfocarbamide* è sostanza poco attiva e non più tossica della *Carbamide* o *Urea*, però manifesta alcuni particolari effetti, confermandosi con questi i risultati delle esperienze prime di Lange (Annali di Chimica. S. IV. V. XVI. p. 383).

Da tutte le surriferite esperienze risulta dimostrato:

1.° Che l'Urea nelle rane produce, soltanto però a dosi elevate, uno stato di avvelenamento rappresentato da eccitazione nella sfera nervosa cerebro-spinale, al quale tien dietro depressione, paralisi e la morte.

Nei conigli è pure tollerata ad alte dosi e soltanto per quantità altissime (gr. 9-10 pro K.) riesce tossica e letale.

2.° Il gruppo metile (CH^3) introdotto nella molecola della carbamide ne aumenta la tossicità tanto per le rane come per i conigli, nei quali rende più appariscente i così detti riflessi.

3.° La molecola solfo (S) sostituita all'ossigeno nel gruppo CO dell' urea, dà luogo ad un prodotto che in rapporto al peso suo molecolare non è più tossico della stessa carbamide; però manifesta alcune differenze nel modo di azione, vale a dire a dosi elevate e tossiche produce una depressione dei centri nervosi ed anche spiccata sonnolenza.

4.° Delle solfouree sostituite, la Tiodimetilcarbamide si è dimostrata poco attiva e non più tossica della carbamide.

Siena Luglio 1899.

Rendo vive grazie al Chiar.mo Prof. Raimondi per l' ospitalità cortese offertami nel suo Laboratorio e per i preziosi consigli, di cui mi è stato sempre largo nel corso delle suesposte ricerche: così pure debbo ringraziare l'egregio Dott. Lusini, aiuto al Gabinetto di Farmacologia, vigile guida e compagno a me negli esperimenti.

Laboratorio di Materia Medica del R. Istituto di studi superiori
DI FIRENZE

INFLUENZA DELLA CIRCOLAZIONE
SULLA
CONTRATTILITÀ MUSCOLARE

NOTA DEI DOTTORI
C. E. DELLA TORRE E P. STEFANELLI

Già da lungo tempo si sapeva che la circolazione ha un'influenza sulla contrattilità muscolare. Sténon e Swammerdam pei primi rilevarono che, in seguito a legatura dell'aorta addominale si osserva in un tempo assai breve paralisi del treno posteriore, ma poi con ricerche ripetute e più precise venne stabilito che, mentre i movimenti volontari scompariscono rapidamente, invece l'irritabilità muscolare diminuisce dopo $^1/_2$ ora circa per sparire quasi completamente dopo 1 ora e mezza. Però è da notarsi che questa perdita di contrattilità avviene in un tempo diverso a seconda dei varî animali; difatti nella rana si manifesta 1 ora e più dopo la legatura dell'aorta, nei porcellini d'India invece avviene appena dopo 4 o 5 minuti. Per mettere in evidenza che questa perdita di contrattilita è propriamente dovuta alla soppressione della circolazione si provò a tagliare da un lato i rami nervosi lombari, che contengono nel loro interno nervi vasomotori, in guisa da aver cosi paralisi vasomotoria e una maggiore attività nella circolazione. Eccitando allora i muscoli si trovò che dal lato in cui si aveva la paralisi vasomotoria, si ottenneva una contrazione più energica che dal lato opposto.

In seguito Richet e Broca eseguirono una serie di ricerche sulla contrattilità dei muscoli di animali resi asfittici e videro che nell'asfissia un po' prolungata nei primi 2 o 3 minuti si osservava, ma non sempre, un lieve aumento dell'eccitabilità muscolare, mentre dopo 3 o 4 minuti, quando i movimenti respiratori cominciano a rallentarsi, le contrazioni si indeboliscono e verso l'8.° minuto sono debolissime fino a scomparire quasi del tutto. Però eccitando il muscolo sia direttamente che indirettamente, con una corrente faradica di discreta intensità non si hanno differenze molto

apprezzabili. Nelle ricerche farmacologiche intanto per studiare l'azione delle varie sostanze sulla contrattilità muscolare si usa appunto di eccitare il muscolo gastrocnemio, secondo il metodo di Bernard, ossia dopo aver allacciato nella rana l'arteria iliaca di un lato, oppure legato l'arto alla sua radice, per impedire nell'arto stesso la circolazione e quindi l'azione del farmaco: praticando tale metodo si osserva, che la contrazione data dal muscolo anemizzato non differisce in altezza, o differisce pochissimo da quella del muscolo in condizioni fisiologiche. Senonchè ciò non vale per qualunque stimolo elettrico, come abbiamo potuto rilevare sperimentando sopra l'azione muscolare di alcuni medicamenti.

Difatti noi abbiamo adoperato per eccitare il muscolo non la comune corrente faradica, più o meno intensa e più o meno protratta, ma la corrente di apertura fornitaci da un apparecchio a slitta di Dubois Reymond (distanza tra i rocchetti cm. 10) animato da 4 pile Leclanchè. L'apertura del circuito ottenevasi per mezzo di uno speciale e semplicissimo interruttore applicato al cilindro, ideato dal Prof. Bufalini.

Esperimentando su rane nel modo ora descritto ci ha subito colpito il fatto che la contrazione dell'arto reso anemico, ottenuta sia eccitando direttamente il muscolo gastrocnemio, sia stimolando il nervo sciatico, era notevolmente più bassa di quella che si otteneva dal lato in cui la circolazione era conservata, e ciò ci sorprese, perchè non concordava con quanto eravamo abituati a vedere usando la corrente faradica. Questo fatto risulta evidente quando si rivolga uno sguardo alle seguenti tavole.

A.

Si lega l'arteria iliaca destra di una rana, si preparano i 2 sciatici ed i 2 gastrocnemi e si eccitano gli sciatici con una corrente faradica.

Altezza della curva in millimetri *Stimolazioni ogni 5 minuti* (1)		Distanza tra i rocchetti in cm.
Eccitaz. sciat. destra	Eccitaz. sciat. sinistra	
25 - 24 - 24	24 - 25 - 26	10

(1) L'altezza della curva miografica segnata qui in millimetri non indica il reale raccorciamento del muscolo, bensì il sollevamento della leva del miografo, e per conseguenza codesti numeri sono tra loro relativi soltanto in ciascuna esperienza.

B.

Legasi l'arteria iliaca destra di una rana, si preparano i due gastrocnemi e si eccitano con una corrente faradica.

Altezza della curva in millimetri *Stimolazione ogni 5 minuti* (1)		Distanza tra i rocchetti in cm.
Eccitaz. del gastrocn. destro	Eccitaz. del gastrocn. sinistro	
20 - 20 - 20	21 - 21 - 20	10

C.

Si lega l'arteria iliaca destra di una rana, si preparano i due sciatici ed i due gastrocnemi e si eccitano i due sciatici con una corrente di apertura.

Altezza della curva in millimetri *Stimolazioni ogni 5 minuti* (1)		Distanza tra i rocchetti in cm.
Eccitaz. sciat. destra	Eccitaz. sciat. sinistra	
9 - 9 - 8	20 - 20 - 22	10

D.

Si allaccia l'arteria iliaca destra di una rana, si preparano i due gastrocnemi e si eccitano con una corrente di apertura.

Altezza della curva in millimetri *Stimolazioni ogni 5 minuti* (1)		Distanza tra i rocchetti in cm.
Eccitaz. gastrocn. destro	Eccitaz. gastrocn. sinistro	
17 - 17 - 18	25 - 24 - 24	10

(1) L'altezza della curva miografica segnata qui in millimetri non indica il reale raccorciamento del muscolo, bensì il sollevamento della leva del miografo, e per conseguenza codesti numeri sono tra loro relativi soltanto in ciascuna esperienza.

Riflettendo sopra questi esperimenti noi pensammo subito che tale differenza nelle due contrazioni potesse mettersi in rapporto con un modo speciale di reagire del muscolo reso anemico di fronte ai diversi stimoli elettrici, ed era anzi nostra intenzione di studiare un po' a lungo tale argomento, ma condizioni indipendenti dalla nostra volontà ce lo hanno finora impedito. Tuttavia ci limiteremo ora soltanto a constatare il fatto, che dal lato farmacologico crediamo non privo di interesse, che cioè mentre usando la corrente faradica le differenze tra la contrazione dell' arto reso anemico e quelle dell'arto in condizioni normali sono minime o nulle, invece per la corrente di apertura le differenze sono notevoli. Si tratta dunque di una possibile causa di errore che può stare a raffronto con altra consimile già additata dal Dott. Torsellini (1), nel tempo che fu aiuto del Prof. Bufalini. Egli difatti avrebbe dimostrato che volendo sperimentare coscienziosamente nel saggio della contrattilità muscolare in confronto alla eccitabilità nervosa per sapere se prima l'una o l'altra si estingua, è necessario di cominciare da correnti debolissime », perchè trascurando di far questo si può essere tratti a conclusloni inesatte od erronee.

Noi non vogliamo addentrarci a discutere la causa del fatto da noi descritta, poichè ci mancano i dati necessarì per risolvere la questione; soltanto facciamo rilevare, che forse la nostra osservazione sta contro a quel che hanno asserito Richet e Broca. Poichè essi sostengono che, quando un muscolo si contrae senza ossigeno, perde rapidamente e per lungo tempo la sua funzione contrattile, ed in altre parole essi dicono che ciò che spossa il muscolo e ne deprime l'eccitabilità non è la mancanza di ossigeno, ma soltanto la contrazione muscolare avvenuta senza la presenza di ossigeno, cioè quello che essi chiamano la *contrazione anaerobia*. Ora se si osservano i nostri tracciati si rileva che le differenze sopra notate si hanno subito fino dalla prima contrazione. È vero che noi adoperiamo la legatura dell'arteria iliaca ed i nominati fisiologi l'asfissia, ma in ambedue i casi si raggiunge sempre presso a poco lo stesso scopo, cioè di privare i muscoli di ossigeno.

(1) Bollettino della Società tra i cultori delle scienze mediche di Siena, 1883-84.

SOPRA L'AZIONE ANESTESICA LOCALE
DELLA PERONINA

NOTA

del Professor G. BUFALINI

Quando Anrep, riprendendo le antiche ricerche di Schroff, ebbe segnalata l'azione anestesica locale della cocaina e Koller l'ebbe pel primo impiegata alla anestesia dell'occhio, venne fatto a molti farmacologi di ricercare in altre sostanze le medesime proprietà anestesiche: ed infatti Lewin tosto dimostrò che l'Haja e la eritrofleina (glucoside dell'*Erytrophloeum judiciale*) avevano la stessa azione della cocaina, e quasi contemporaneamente io stesso dimostrai che la elleboreina applicata nell' occhio dà luogo ai medesimi effetti anestesici locali (1), ed in un lavoro fatto dai miei allievi Venturini e Gasparrini venne pienamente confermata codesta azione anche nell'estratto di strofanto (2), mentre nel tempo medesimo il Dott. Carlo Staderini (3) dimostrava che pure il veleno del rospo, che

(1) La prima comunicazione del Lewin alla Società di Medicina di Berlino fu fatta l'11 gennaio 1888, e la mia prima idea dell'azione anestesica dell'elleboreina data da un tempo molto anteriore per aver letto in un libro di « *Innumerabili ed utilissimi segreti* » del Signor Alberto Guidotti bolognese, in Rimino, 1784, a pagine 133, che l'*elleboro tenuto in bocca fa passare sempre e con ottimo successo il dolore dei denti, ancorchè sieno guasti*. Fu nel gennaio 1888 che detti a studiare più esattamente gli effetti anestesici della elleboreina a due egregi studenti di allora, Vittorio Venturini ed Elvidio Gasparrini, i quali venuti poi a conoscere la scoperta di Lewin trovarono che anche l'estratto di strofanto, e per conseguenza la strofantina, è pure dotato di potere anestesico locale, e fecero la loro comunicazione nell'adunanza del 9 marzo 1888 della Sezione dei cultori delle scienze mediche nella R. Accademia dei Fisiocritici di Siena. E così per strana coincidenza successe per la elleboreina e per la strofantina ciò che mi avvenne per l'antipirina, cioè, che mentre io aveva comunicato alla stessa Società tra i cultori delle scienze mediche nella seduta del 1.° aprile 1887 le proprietà analgesiche dell'antipirina, la fortuna fu invece di G. Sée che presentò il suo lavoro « *De l'antipyrine contre la douleur* » all'*Accademie des sciences de Paris* il 18 apr. dello stesso anno.

(2) V. Venturini e E. Gasparrini. Sugli effetti anestesici della elleboreina. Bollettino della sezione dei cultori delle scienze mediche nella R. Accademia dei Fisiocritici di Siena. Adunanza del 9 marzo 1888 e Internation. Klin. Rundschau, 1888. In questa comunicazione gli autori annunziano formalmente di aver trovato la medesima azione anestesica nell'estratto di strofanto, ed un mese più tardi il Dr. Eugen Steinach pubblica una estesa memoria sullo stesso argomento « *Eine phisiologische Wirkung der Strophantus-praeparate* » nel Wiener klin. Wochenschr. N. 21-22, 1888.

(3) C. Staderini. Sugli effetti anestesici del veleno del rospo nell'occhio. Bollettino della sezione dei cultori, ecc., agosto, 1888.

per analogia di azione cardiaca somiglia alla digitalina (1), sviluppa anestesia locale (2). Con queste ricerche intanto veniva così stabilito che alcuni medicamenti del gruppo della digitalina posseggono proprietà anestesiche (eritrofleina, elleboreina, strofantina e veleno del rospo), al contrario di altri analoghi (digitalina, scillaina, convallamarina), che ne son privi.

Passato qualche tempo furon riconosciute nella tropacocaina e nella olocaina le stesse proprietà anestesiche, ed ultimamente Vinci le ritrovò pure nell'eucaina A e B ed Heinhorn e Heinz negli ortoformi. Ma fatta astrazione della olocaina, il cui uso terapeutico è oggi quasi abbandonato ed escluse le etane e i derivati di esse che agiscono con differente meccanismo, gli altri anestesici attualmente noti si possono classificare in due gruppi, cioè in glucosidi digitalici ed in derivati benzolici: i primi non sono applicabili praticamente per la loro grande tossicità e per le alterazioni che con facilità inducono nella cornea (opacamento dell'epitelio corneale), ma sono interessanti perchè permettono di distinguere i glucosidi digitalici in anestesici (elleboreina, strofantina ed eritrofleina) e in non anestesici (digitalina digitossina, scillaina, ecc.). Gli altri, o derivati benzolici sono assai più interessanti, perchè con ogni probabilità l' azione anestesica locale è dovuta al radicale benzoile contenuto nella loro molecola, e tra questi si notano principalmente la tropacocaina che già fu riconosciuta da Liebermann come benzoil-pseudo-tropeina, gli ortoformi come eteri metilici degli acili amido-ossibenzoici, le eucaine, e la cocaina che chimicamente è molto simile alla eucaina A.

Ho pertanto voluto menzionare questi composti benzoilici perchè son quelli che hanno maggiore importanza dal lato pratico, altrimenti avrei dovuto comprendere anche tutte quelle combinazioni, in cui l'accoppiamento del nucleo fondamentale avviene anche con altri radicali acidi della serie aromatica, che possedendo il nucleo benzenico son pure capaci di sviluppare azione anestesica locale, eccetto il radicale amigdalico o mandelico.

Frattanto con questa nota non desidero discutere sulle opinioni di Filehne e di Poulsson intorno al gruppo molecolare che presiede alla funzione anestesica locale, perchè Vinci in una recentissima interessante memoria (3) ha pienamente chiarita la questione: ma

(1) P. Albertoni. Azione del veleno del rospo. Atti della società medico-chirurgica di Bologna. Seduta del 20 gennaio 1888.

(2) È probabile che l' Haja studiato la prima volta da Lewin non fosse veramente un estratto di *Erythrophloeum gimnense*, ma è da credersi piuttosto che fosse stato invece un preparato del veleno di Haja, serpente velenoso africano, tanto più che come il veleno del rospo dà la stessa colorazione rossa coll'acido solforico e determina nel cuore di rana i medesimi effetti digitalici.

(3) Vinci. Sulla relazione fra costituzione chimica ed azione fisiologica dell'eucaina e di alcune sostanze omologhe. Annali di Farmacoterapia e chimica. Marzo-Apr. 1899.

al contrario è ora mio scopo quello di far notare, quantunque la cosa potesse anche esser già preveduta, che la peronina, da poco tempo entrata nell'uso terapeutico come calmante, è un perfetto anestesico locale, per me forse ancor più attivo della stessa cocaina.

La peronina difatti non è che l'etere benzolico della morfina, per cui l'H del gruppo idrossilico di essa vien rimpiazzato dal radicale $C^6 H^5 . CH^2$, come ben si comprende dalle formule seguenti:

$$\text{Morfina: } C^{17} H^{18} NO^2 (OH)$$
$$\text{Peronina: } C^{17} H^{18} NO^2 . O . C^6 H^5 . CH^2 .$$

Onde per la presenza di codesto gruppo benzinico che entra dentro la sua molecola possiede azione anestesica.

La peronina trovasi già in commercio allo stato di cloridrato (peronina di Merck), sotto forma di polvere bianca, di sapore amaro e senza odore, debolmente solubile nell'acqua fredda, ma assai più solubile nella calda (circa il 2 $^0/_0$), ed insolubile nell'alcool assoluto, nell'etere e nel cloroformio.

Secondo von Mering, che pel primo ne ha segnalate le proprietà narcotiche, la peronina è un buon succedaneo della morfina, ed è tanto efficace e potente quanto meno dannosa della morfina medesima: e mentre si può affermare che essa sia davvero entrata nell'uso medico, particolarmente in seguito alle osservazioni di Schröder, di Nowak, di Munck, di Eberson, di Stampfl, di Meltzer e di tanti altri, i quali ne hanno encomiata la efficacia come rimedio sedativo della tosse ostinata dei tisici, della pertosse, di nevralgie ecc. e come ipnotico negli stati di eccitazione dei nevropatici e degli alcoolisti; possiamo anche asserire che sia destinata a surrogare la morfina e la codeina in molte e varie indicazioni terapeutiche.

Le dosi interne di peronina finora adoperate sono 2-3 volte più alte di quelle della morfina, e variano da 2 a 4 centigrammi per dose e fino anche a 20 centigrammi nelle 24 ore. Però la dose massima della peronina sembra che possa essere assai piu elevata, poichè Stamphl dice di averla somministrata alla dose di 40 centigrammi per giorno per settimane intiere e senza alcun inconveniente.

In quanto all'azione fisiologica di questa peronina, le ricerche non sono ancora molto numerose, ma recentemente Pierart (1) ne ha studiato negli animali in modo molto preciso gli effetti sulla re-

(1) A. Pierart. Quelques experiences sur l'action physiologique de la peronine. Annales de la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, 1899, fasc. 2.°.

spirazione e sulla circolazione, che si possono riassumere in queste poche parole.

La peronina provoca un acceleramento passeggero della respirazione, che tosto vien seguito da un periodo di rallentamento assai pronunziato: in quanto agli affetti sulla circolazione produce con piccole dosi abbassamento assai brusco della pressione arteriosa che poi a poco a poco sparisce per ritornare quasi al normale e con dosi tossiche si ha la morte con cuore in diastole. Questo abbassamento è per una parte dovuto a vasodilatazione periferica, ma soprattutto dipende da un' azione diretta della peronina sul cuore.

Il lavoro di Pierart, quantunque sia stato condotto con molta precisione, si limita a considerare soltanto una parte dell' azione biologica della peronina, per cui pensai ad estendere di più le ricerche sopra questo alcaloide interessante, tanto più che il suo uso medico oggi va ognora allargandosi. E prima di tutto per le considerazioni sulla sua struttura molecolare cominciai dallo studio dell'azione di contatto, che già ho abbastanza inoltrato, ma non per ora compiuto: nondimeno trattandosi di aver trovato qualcosa d'importante mi preme intanto di far conoscere una delle proprietà più notevoli della peronina e che si riferisce alla sua azione anestesica locale.

Instillate nel sacco congiuntivale di alcuni conigli 2-3 gocce di una soluzione tiepida (a 30°-35° c.) all'1-2 % di peronina di Merck, ho osservato sempre quasi immediatamente anestesia completa e profonda della cornea, in guisa che potevo con uno spillo irritarla in ogni senso fortemente fino a perforarla senza che l'animale desse alcun segno di sensazione dolorosa e senza che avvenisse il minimo riflesso delle palpebre: toccando la cornea con una bacchetta di vetro bagnata di acido acetico egualmente mai avveniva alcuna reazione dolorosa, mentre si opacava più o meno estesamente la cornea medesima.

Queste prove ripetute in vario modo molte volte in diversi conigli hanno dato sempre il medesimo risultato: *anestesia completa della cornea quasi immediatamente dopo l'applicazione della peronina.*

Tale anestesia pertanto è di lunga durata perchè con una sola instillazione di 2-3 gocce di peronina al 2 % la cornea restava insensibile per molte ore, ed anche fino al giorno susseguente dava segno di leggera anestesia.

Tenuti in osservazione i conigli, ai quali la cornea era stata peroninizzata, mai ho osservato il minimo opacamento dell'epitelio corneale, che qualche volta si osserva invece in seguito alla istil-

lazione della cocaina stessa, dell'elleboreina e del veleno del rospo: nemmeno ho veduto, durante l'anestesia da peronina, alcun fenomeno di iperemia congiuntivale, nè alcuna modificazione della pupilla. Non mi è parso poi che i movimenti dell'occhio si fossero notevolmente alterati, essendo difficile poterlo ben constatare nel coniglio, e neppure potrei giudicare quanto si fosse modificata la tensione endoculare, quantunque la cornea si lasciasse deprimere assai più facilmente dell'ordinario.

Constatata adunque questa potente azione anestesica locale della peronina, non resterebbe ora che ricercarne la ragione; ma riferendosi alla sua composizione chimica sarà facile ritenere che la peronina medesima funzioni da anestesico come tutte le altre sostanze analoghe che contengono dei gruppi benzenici e particolarmente un radicale benzoico (cocaina, tropacocaina, ortoformio, eucaine, ecc.), e siccome la peronina non è altro che l'etere benzolico della morfina, così la ragione della funzione anestesica locale sta appunto nel gruppo $C^6 H^5 CH^2$ che entra nella sua molecola come ho già detto in principio.

Nel seguito delle mie ricerche sopra l'azione biologica della peronina sarà non solo mio scopo di stabilire quali effetti induce sui nervi sensitivi, come già Torsellini nel mio laboratorio ebbe occasione di fare per la cocaina (1), ma anche quello di determinare l'azione sui protoplasmi, sui muscoli per completare il lavoro già cominciato da Pierart.

Siccome nell'occhio del coniglio la peronina produce anestesia della cornea in modo completo e di lunga durata, senza mai provocare disepitelizzazione o intorbidamenti della cornea stessa, così questa circostanza, che eviterebbe il più grave inconveniente della cocaina, invogliò il Prof. Guaita a sperimentare l'azione della peronina sull'occhio umano, per ricercare a quali applicazioni potrebbe servire in oftalmoiatria.

Ecco pertanto quanto egli ha osservato che estraggo dalla sua memoria di recente pubblicata (2).

« Appena instillata nell'occhio umano, la peronina produce un senso di vivo bruciore (3), che dopo pochi istanti comincia a mitigarsi e in un minuto scompare interamente. Dopo di ciò non genera più nè dolore, nè molestia alcuna.

« La peronina provoca istantaneamente injezione vascolare

(1) Torsellini. Sull'azione anestesica della cocaina. Annali di chimica e farmacologia, 1885.

(2) Settimana medica dello Sperimentale, n. 40, 1899.

(3) Questo bruciore non si può attribuire alla reazione delle soluzioni di peronina, che alla carta esploratoria si dimostrano perfettamente neutre.

della congiuntiva bulbare che va rapidamente crescendo ed è al *maximum* dopo 3 o 4 minuti, poi diviene stazionaria per altri 8 o 10 minuti, diminuisce lentissimamente e non scompare che dopo 2 o 3 ore. È una injezione fortissima dei piccoli vasi arborizzati della superficie congiuntivale e dei minutissimi e fitti vasi medii raggiati pericheratici. Questi vasi sono evidentemente dilatati, e la injezione deve dipendere da paralisi passeggiera delle terminazioni nervose vasomotrici.

« Poco dopo instillata la peronina, quando il bruciore è già completamente scomparso, si determina una abbondante lagrimazione; tutto l'occhio si fa più umido dell'ordinario, ai bordi palpebrali si forma un menisco di liquido, le lagrime colano dall'angolo interno, e il paziente sente il bisogno di soffiarsi il naso. Dapprincipio le lagrime sono scorrevoli come d'ordinario, ma poi si fanno dense, quasi mucose, rimanendo però sempre trasparenti. Dopo 5 o 6 minuti la lagrimazione comincia a diminuire e finisce dopo una quindicina di minuti. La lagrimazione si manifesta in minor grado anche nell'occhio, nel quale non fu instillata la peronina.

« Dopo 3 minuti dalla instillazione della peronina, quando la injezione vascolare e la lagrimazione sono al massimo, incomincia a comparire un edema della congiuntiva bulbare, che si solleva prima alla parte interna del diametro orizzontale della cornea, in corrispondenza alla rima palpebrale, poi all'esterno, poi in basso e al fine in alto, così da costituire una vera chemosi sierosa, e si estende anche al fornice congiuntivale, rimanendo sempre più marcata in basso per ragione di gravità. Nei casi ben marcati gonfiano leggermente anche i bordi liberi delle palpebre. Questo edema cresce lentamente, ed è al *maximum* dopo 15 minuti o 20, quando la injezione vascolare è in diminuzione, la lagrimazione è cessata, ed è già del tutto scomparsa o quasi la anestesia corneale, come vedremo tra poco. Lo svolgersi dell'edema non è accompagnato da veruna molestia, nè da alcun disturbo della funzione visiva, ed il paziente non se ne accorge se non lo si fa guardare nello specchio. L'edema rimane stazionario per circa mezz'ora, poi decresce lentamente e non è completamente scomparso che dopo 3 a 6 ore. In alcuni casi se ne vede ancora una leggera traccia anche 12 e 14 ore dopo.

« L'anestesia della cornea determinata dalla peronina procede nel modo seguente: Dopo il primo minuto della instillazione, cessato il bruciore, la cornea è già meno sensibile dell'ordinario, e non risente che le setole di 75 centigrammi o di 1 grammo; dopo 3 minuti nella maggior parte dei soggetti l'anestesia è com-

pleta. Alcuni invece risentono ancora la forte setola di 3 grammi e mezzo e seguitano a risentirla perchè dopo 3 minuti l'anestesia non aumenta più. Si potrebbe quindi dire che la peronina non vale sempre a produrre una completa insensibilità della cornea umana; ma ciò dipende unicamente dal doverla impiegare a basso titolo per la sua scarsa solubilità, per cui una sola instillazione non basta. Instillando una seconda volta, dopo 3 minuti, la peronina all'1 per cento, l'anestesia si fa rapidamente completa, più profonda e più duratura di quella della cocaina al 3 per cento. Di ciò possiamo facilmente convincerci instillando in un occhio cocaina e nell'altro peronina.

« Durante l'anestesia della peronina la cornea si lascia facilmente deprimere, come per la cocaina; ma non mostra mai nè disepitelizzazioni, nè opacità da infiltrazione, come per la cocaina avviene.

« Dopo 9 o 10 minuti la cornea incomincia a risentire le setole di 1 o di 2 grammi, e dopo 12 o 15 è tornata completamente sensibile al capello di 0,20 grammi.

« La peronina non ha nessuna azione nè sul diametro nè sulla motilità della pupilla, nè sull'accomodazione, nè sulla acutezza visiva e sul campo visivo, nè sul campo dello sguardo, nè sulla tensione oculare.

« Un fatto rimarchevole nell'azione della peronina, si è che l'occhio vi si abitua prestamente, in modo che ad una seconda instillazione ne risente già molto meno l'effetto. Io ho provato a instillar di nuovo la peronina in occhi nei quali l'aveva già instillata 1 e 2 giorni prima e perfino 5 giorni prima, e in tutti la iniezione congiuntivale, la lagrimazione e la chemosi furono di gran lunga inferiori e durarono assai meno che la prima volta, ed anche l'anestesia fu pure meno marcata, ma non però in tanta disproporzione come gli altri fenomeni.

« Per qual ragione nel coniglio la peronina non provoca che una profonda e duratura insensibilità della cornea?... Ciò deve dipendere specialmente dalle condizioni anatomiche. Nell'occhio del coniglio è la cornea che prevale in estensione, e la congiuntiva bulbare è ristrettissima e tesa, essendo l'occhio assai poco mobile; di più l'occhio del coniglio lagrima assai difficilmente e poco.

« Ho voluto provare la peronina in animali nei quali l'occhio per lo sviluppo della congiuntiva, e pella facilità alla lagrimazione si avvicinasse di più a quella dell'uomo. Fu esperimentata su tre cani, due da lepre ed uno da pagliaio, instillandola due volte di seguito a distanza di 3 minuti. In tutti provocò senso di bruciore

al primo momento, dimostrato dal frequente battito delle palpebre e dal portarsi le zampe intorno agli occhi, lagrimazione sia per sgocciolamento al di fuori delle palpebre, sia pel naso, notevole e finissima iniezione peri-cheratica, insensibilità e depressibilità corneale. La insensibilità si ottenne in un tempo variabile da 1 a 2 minuti e durò a lungo, più che nell'uomo. La chemosi non si determinò che in due cani da lepre. Cominciò ad apparire l'edema 4 minuti dopo la instillazione, ai margini corneali, verso gli angoli della rima palpebrale, e crebbe in modo che dopo 10 minuti la chemosi era tanto marcata che sporgeva dalle palpebre ed anche queste sembravano un po' edematose. Due ore dopo la chemosi era ancora pressochè stazionaria, 15 ore dopo tutto era rientrato nello stato normale.

« Due giorni dopo, ripetute le esperienze sui due cani da lepre, si verificò che la lagrimazione e l'edema furono molto minori che la prima volta, in modo che due ore dopo la chemosi era già scomparsa. L'anestesia della cornea si manifestò un po' più tardi e durò meno.

« L'azione della peronina sull'occhio del cane è adunque analoga a quella dell'occhio umano, ed anche l'occhio del cane vi fa subito l'abitudine.

« Quali sono le applicazioni cliniche che si potrebbero trarre dall'azione della peronina?

« Quantunque essa presenti sulla cocaina il grande vantaggio di non provocar mai nè disepitelizzazioni, nè infiltramenti corneali, tuttavia non potrà mai sostituire la cocaina nelle delicate operazioni sul bulbo oculare per causa della iniezione vascolare, della lagrimazione e della chemosi sierosa che ingenera.

« Nell'idea teorica che al contrario della peronina, che produce la vaso-dilatazione, la cocaina provoca la vaso-costrizione, ho voluto provare se si poteva evitare la viva iniezione vascolare e l'edema congiuntivale, instillando peronina all' 1 per cento mista a cocaina al 3 per cento, ma non ha giovato a nulla. Ho provato pure ad instillar cocaina al 4 per cento, poi dopo 5 minuti, quando l'azione della cocaina era al *maximum*, peronina all' 1 per cento, e neppur qui la iniezione vascolare e l'edema della congiuntiva non si mostrarono punto minori che nell'altro occhio, nel quale per termine di confronto avevo instillata soltanto la peronina.

« Vi sono due operazioni nelle quali per l'anestesia si potrà forse aver maggior beneficio dalla peronina che dalla cocaina, e sono la enucleazione e la exenterazione del globo oculare. In queste infatti poco importa che avvenga la iniezione vascolare e

l'edema della congiuntiva, chè anzi la chemosi sierosa nella enucleazione potrebbe giovare a facilitare la dissezione della congiuntiva dal globo oculare e l'isolamento e la presa delle inserzioni muscolari. Quello che importerebbe in queste operazioni, sarebbe di poter disporre di un anestesico locale che agisca energicamente e profondamente. La cocaina in questi casi ha un'azione assai debole; starà alla pratica a dimostrare se la peronina valga meglio di lei ».

RIVISTE

DI

FARMACOLOGIA E TERAPIA

FARMACOLOGIA.

Sulla tossicità delle soluzioni acquose dei saponi sodici. — Dott. Filippo Bottazzi (*Lo sperimentale*, Anno LIII, fascicolo II, 1899).

Introducendo nella cavità peritoneale di grossi cani diverse quantità di oleato sodico (5-15 gr.) sciolto in una soluzione 0,6°/₀ di Na Cl, e raccogliendo separatamente la linfa e il sangue di mezz'ora in mezz'ora ha potuto l'A. convincensi che il sangue degli animali così iniettati presenta una tendenza a coagulare sempre più presto del normale; la qual tendenza si conserva anche 3-4 ore dopo l'introduzione del sapone nella cavità peritoneale ed anche iniettando preventivamente nel sangue dell'animale una quantità di proteosi-peptoni nella proporzione di 0,5 gr. per Kg. di animale: la linfa essa pure coagula più presto. Questo fatto della conservata, anzi aumentata coagulabilità del sangue che, come anche l'A. ha potuto confermare, diviene incoagulabile per azione dei saponi, unito all'altro che l'animale non muore nè presenta alcuno dei fenomeni che Munk descrisse in seguito all'iniezione di sapone nei vasi sanguigni, dimostrano che il sapone non passa dalla cavità peritoneale nel sangue e nella linfa: anche l'aspetto e la vana ricerca chimica dell'acido oleico nel sangue e linfa degli animali iniettati nel peritoneo, escludono questo passaggio. Nel liquido raccolto nella cavità peritoneale (ha l'aspetto di una finissima emulsione simile al chilo) esiste un nucleoproteide in soluzione insieme con alcali-albumina ; questi due corpi, come anche l'esame microscopico dimostra, provengono dalla distruzione delle cellule epiteliali che rivestono le pareti della cavità peritoneale. Per effetto di che cosa avvengono questi fatti ? Nella soluzione acquosa dei saponi per un fatto di dissociazione idrolitica viene a trovarsi Na OH

libera come Krafft Stern e Wislow hanno dimostrato: l'A. si è convinto che la tossicità delle soluzioni di sapone sia, almeno in massima parte, dovuta appunto alla Na OH libera in essi contenuta: in tal convinzione l'ha confermato il vedere come iniettando una soluzione di sapone al 2% l'animale muoia con gli stessi fenomeni prodotti da Na OH iniettata nel sangue in quantità approssimativamente eguale. FILIPPI.

Sull'influenza esercitata da alcuni Farmaci sull'assorbimento intestinale. — Nota prima del D. Benedicenti (*Giornale d. R. Acc. di Medicina di Torino*, Giugno, 1899, N. 6).

Le esperienza che l'A. faceva contemporaneamente a Cohnheim si proponevano e in gran parte hanno risolto questo problema: se l'assorbimento intestinale sia un fenomeno puramente fisico: i risultati a cui sono giunti l'A. e Cohnheim, senza che l'uno sapesse dell'altro, sono concordi.

Da cani digiuni da 36 ore e cloroformizzati venivano estratti da 60-150 cm. di ansa intestinale: alle estremità incise dell'ansa si applicavano due apposite cannule e prima di cominciare l'esperienza si lavava ben bene, prima con acqua a 37°-38°, poi con soluzione di cloruro sodico destinato all'assorbimento. Scacciato il liquido rimasto nell'ansa, con accurate manovre veniva introdotta una soluzione isotonica all'1% di NaCl previamente ricristallizzato e seccato in stufa su H^2SO^4. Dopo 15-20 minuti durante i quali l'ansa era stata nell'addome veniva estratto il liquido, misurato e filtrato: su 10 cmc. di tal liquido veniva titolato il Na Cl col metodo di Volhard, il resto serviva per la determinazione della concentrazione molecolare e della conducibilità elettrica. Con tal metodo l'A. ha potuto studiare non solo l'influenza esercitata dai farmaci sull'assorbimento del sale e dell'acqua, ma anche l'azione che tali sostanze esercitano sulla concentrazione e sullo stato fisico del liquido che si trova nell'intestino. Per determinare la concentrazione molecolare del liquido introdotto ed estratto dall'intestino, l'A. ha adottato il metodo di Raoult cercando il punto di congelamento delle soluzioni col termometro di Beckmann di cui determinava spesso lo zero partendo dall'acqua distillata ridistillata.

Per la ricerca della conducibilità elettrica dei liquidi introdotti ed estratti dall' intestino l' A. si è servito del metodo di Kohhausch; con tali mezzi si è potuto esattamente conoscere una grandezza proporzionale al numero totale delle molecole sciolte nell' unità di volume e la proporzione delle molecole dissociate non solo, ma la natura e la velocità di spostamento degli joni. Quando l'A. esperimentò con veleni non mescolò la sostanza tossica alla soluzione salina che doveva venire assorbita, ma determinò prima l'assorbimento dell'ansa intestinale, fece poi agire sull' intestino la sostanza da esaminare e nuovamente introdusse soluzione di Na Cl onde vedere come l' assorbimento si era modificato. I farmaci studiati sono l'aloe, l'alcool, l'idrochinone. la resorcina e il laudano. I risultati delle molteplici ed accurate esperienze sono notati in una tavola; compendiandone i dati possiamo così riferire:

L'aloe ostacola alquanto l'assorbimento tanto dell'acqua come del sale: essendo 0,45 il rapporto normale tra il liquido introdotto e quello assorbito, dopo l'azione esercitata dall'aloe discende a 0,30: anche l'assorbimento del sale è influenzato; essendo grm. 0,56 di Na Cl la quantità di sale normalmente assorbita, dopo l'azione dell'aloe sull'intestino, si ottiene una quantità di 0,47.

La concentrazione teorica del liquido riassorbito è maggiore dopo l'azione dell'aloe. Il laudano invece influenza poco l'assorbimento e in ogni caso favorevolmente; l'alcool lo favorisce straordinariamente e durevolmente; per esso crescono inoltre gli equivalenti salini e liquidi molto più che per effetto del laudano: l'arsenico e l'idrochinone ostacolano notevolmente l'assorbimento del liquido e del sale.

Per quel che riguarda la concentrazione molecolare del liquido, tutte le sostanze tossiche la fanno abbassare (0,98-0,97 per il laudano; 0,99-0,94 per l'aloe, 0,90-0,87 per la resorcima al 2 °/₀; 0,77-0,75 per l'arsenico; 0,87-0,84 per l'idrochinone).

Per la conducibilità dei liquidi estratti dall'intestino, l'A. conclude che tutti senza eccezione ne hanno una minore di quelli introdotti.

Le esperienze descritte in questa prima nota con tali metodi così importanti saranno dall'A. ripetute per indagare specialmente quali rapporti passano fra l'azione fisiologica esercitata da diverse sostanze sulla mucosa intestinale e le loro chimica costituzione. FILIPPI.

Valeur pharmacodynamique des dérivés hydraziniques. — Par A. Joanin (*Bulletin géneral de thérap.*, 8 *août* 1899).

La pirodina l'agatina e l'ortina appartenenti al gruppo chimico dell'idrazina furono proposti come analgesici e antipiretici: ma a causa della loro tossicità e, più che altro, della loro azione su i globuli sanguigni, furono poco dopo riconosciuti improprii. L'A. ha fatto uno studio farmacodinamico sopra alcuni composti del medesimo gruppo ottenuti per azione diretta degli ioduri alcoolici su la fenilidrazina che sono i composti metilici A e B: l'uno insolubile nell'alcool assoluto ed avente la formula bruta $C^6 H^5 N^2 H^2 (CH^3)^2 I$, l'altro solubile in alcool di formula $(C^6 H^5\text{-}NH\text{-}NH^2)^2 CH^3I$. Sono ambedue cristallini solubili in acqua, neutri al tornasole: il corpo A non riduce il liquido di Fehling, il corpo B lo riduce: il primo fonde a 122°, il secondo a 125°. Tanto l'uno che l'altro alla dose di 1 centigrammo determinano nella rana eccitazione in primo tempo, paralisi e diminuzione dei riflessi in seguito; nel coniglio si ha quasi lo stesso quadro fenomenologico: all'autopsia si trova congestione intensa del cervello, polmoni asfittici, fegato congestionato, sangue bruno e spesso. La dose mortale varia da grm. 0,18 a grm. 0,20 per kgrm. Dal punto di vista tossicologico l'azione differente, per l'intensità dei fenomeni nervosi, può essere attribuita alla presenza di quantità differenti di radicali alchilici CH^3 in questi prodotti; la tossicità di essi sembra dovuta al potere riduttore della fenilidrazina contenuta nella loro molecola: sembra sia il gruppo imidico NH il principale elemento di tossicità riduttrice. FILIPPI.

Sur la toxicité du metavanadate de Soude. Sur l'instabilité des métavanadates au point de vue de leur emploi en thérapeutique. — Hallion et Laran (*Compt. rend. Soc. de Biologie*, 16-30 juin 1899).

Gli AA. hanno istituite delle esperienze comparative circa la tossicità del metavanadato di soda di Pècourt e di quello di Billaut: il primo uccide in ragione di 5 milligrammi per Kg. per iniezione intravenosa, l'altro in ragione di 21 milligrm. 5. Gli AA. ponendo a confronto i risultati dello loro esperienze con quelli ottenuti da Lyonnet, Martz e Martin, che iniettano in media 79 milligrammi per Kg., pensano che per una gran parte almeno la maggiore o minore purezza dei prodotti impiegati possono spiegare le notevoli differenze e credono necessario avvertire il pubblico di questo fatto, essendo ormai i prodotti vanadici nella terapia. Gli effetti del metavanadato di soda sono simili a quelli determinati dall'acido vanadico, il che fa ritenere agli AA. che l'attività dei vanadati sia proporzionale alla quantità di vanadio che essi contengono. In una seconda nota gli AA. dimostrano la grande instabilità del metavanadato di soda cristallizzato, che oltre contenere degli orto o paravanadati contiene anche del carbonato di soda ed una quantità di vanadio oscillante tra 99 e 63 % anche nei prodotti delle fabbriche più serie; onde è affatto sconsigliabile l'uso dei vanadati in terapia. È meglio invece adoperare l'acido vanadico puro con cui si possono fare esatte soluzioni anche per semplice evaporazione. FILIPPI.

Sull'eliminazione di zucchero per uso di balsamo copaive. — Bettmann (*Berl. klin. Wochenschrift*, 1899, N. 22).

L'A. avendo osservato che in un diabetico affetto da gonorrea, aumentava di molto la quantità giornaliera di zucchero per l'uso di forti dosi di balsamo copaive, ha voluto confermare questo fatto, istituendo apposite ricerche in diabetici, con dosi terapeutiche di farmaco. Trovò che ad ogni somministrazione di balsamo copaive corrispondeva un grande aumento nella quantità di zucchero.

Egli volle anche provare se il balsamo di copaive fosse capace di produrre glicosuria alimentare. A questo fine somministrava ad ammalati di gonorrea per circa otto giorni tre grm. di balsamo (1 grm. pro dose), poi ne aumentava la dose a due grm. per volta, ed al mattino seguente dava insieme ad un grm. di balsamo grm. *cento* di zucchero d'uva. Ha osservato sempre eliminazione di zucchero coll'urina, che cessava al più tardi 4 ore dopo la somministrazione dello zucchero.

Per assicurarsi che veramente si trattava di eliminazione di zucchero e non di altre sostanze riduttive, come per es. di *acidi glicusonici accoppiati* che compaiono nell'urina dopo l'ingestione di terpeni (Schmiedeberg, Külz ed altri), s'è giovato l'A. nelle sue ricerche della prova della fermentazione ed ha determinato la quantità di zucchero eliminato col polarimetro. È noto difatti che gli acidi glicusonici dell'urina non dànno alcuna fermentazione e non sono *destrogiri*, anzi al contrario leggermente *sinistrogiri*. VINCI.

Azione della caffeina, teobromina e di alcuni loro sali sulla fatica muscolare. — D. V. Lusini (*Atti della R. Acc. di Fisiocritici*, serie IV, Vol IX, Siena 1898).

Il metodo seguito dall'A. in queste sue ricerche sulla rana esclulenta, è il seguente: immobilizzazione dell'animale mediante la distruzione del midollo spinale, eccitazione portata direttamente sul muscolo e sul nervo sciatico lasciato integro. L'A. crede a tal proposito che soltanto eccitando il muscolo si è certi che le modificazioni verificate dipendano esclusivamente dalla fibra muscolare, la quale in questo caso non è affatto influenzata nè dal sistema nervoso in genere, nè dalle placche nervose intramuscolari, mentre ciò accade col metodo generalmente seguito per lo studio della contrattilità muscolare consistente nella recisione del nervo sciatico ed eccitazione del moncone periferico. Il tendine d'Achille reciso e legato con un filo di seta metteva in moto la leva del miografo di Helmholtz. Le sostanze esperimentate sono la caffeina, il benzoato di sodio e caffeina, il citrato di caffeina la teobromina il sodiobenzoato di teobromina. Tutte queste sostanze si sono dimostrate all'A. dotate della medesima azione, di aumentare cioè il lavoro dei nervi o poco o punto quello dei muscoli. La caffeina ad alte dosi produce una breve eccitazione seguita tosto da paralisi, a piccole dosi rende più eccitabili i nervi; sui muscoli invece l'azione è piccola (citrato di caffeina un poco più), e ben presto il sistema muscolare perde l'attitudine al lavoro, onde l'A. crede che l'aumento del numero delle pulsazioni del cuore, quando la caffeina venga usata come medicamento cardiaco, e la maggior resistenza del cuore a sostener la fatica, dipende soltanto in parte minima da un'azione esercitata sul miocardio e per la massima parte da un'azione eccitante sul sistema nervoso. Quanto alla Teobromina l'A. ha notato per i nervi un aumento della curva minore che per la caffeina e per i muscoli una più lunga resistenza alla fatica: lo stesso è a dire del benzoato di sodio e teobromina, ma in minor grado. FILIPPI.

Sostanze e miscele d'uso medicinale che possono riuscire esplosive e detonanti. — Prof. C. Raimondi (*L'Orosi*, Agosto 6, 1899).

Il Prof. Raimondi porta a conoscenza del pubblico medico italiano un prospetto compilato di recente dal Prof. Nevinny, ove sono registrate sostanze e miscele che possono riuscire esplosive:

1. Acido cromico con sostanze ossidabili ed organiche (glicerina, olii eterei).
2. Acido nitrico con:
   a) acido nitrico + ac. cloridrico + tintura di noce vomica p. aa.
   b) acido nitrico e ac. cloridrico aa. grm. 10 + tint. di cardamomo grammi 20.
3. Acido picrico e sali con quasi tutte le sostanze.
4. Ammoniaca e sali di ammonio con iodio.
5. Nitrato d'argento.

6. Ossido d'argento con sostanze organiche ed ossidabili.
7. Bromo con alcool; similmente l'iodio.
8. Calce clorata con zolfo, sale ammoniaco, glicerina, olii eterei, grassi, sostanze organiche.
9. Ipofosfito con clorato potassico o iodato, permanganato, cloruro di calcio, ecc.
10. Canfora.
11. Carbone.
12. Ioduro di ferro.
13. Ferro in polvere.
14. Iodio, liquidi ammoniacali olii, eterei.
15. Bicromato di potassio.
16. Clorato di potassio con zolfo, polveri metalliche, ipofosfito di sodio, carbone, tannino, e droghe, zucchero, acidi organici, glicerina, ecc.
17. Iodato di potassio.
18. Nitrato di potassio.
19. Permanganato di potassio con zolfo, acidi organici e sali.
20. Picrato di potassio con acido picrico.
21. Clorato di potassio con clorati di sodio.
22. Nitroglicerina.
23. Olii eterei.
24. Spirito d'etere nitroso con tinture alcoolate e liquidi eterei.
25. Zolfo e combinazioni mescolate con olio di trementina.

Nella suddescritta nota sono registrate alcune sostanze che per sola infiuenza meccanica, urto, percussione, spostamento o per riscaldamento potrebbero detonare. FILIPPI.

Les Analeptiques de la Respiration. — Impens (*Arch. intern. de Pharmac. et de Thérap.* Vol. VI. Fasc. 1-2, 1899).

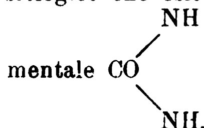
La caffeina alla dose di 2 centigrammi in un coniglio di medio peso produce aumento incostante della respirazione: la canfora non ha azione: l'ossicanfora diminuisce la frequenza ed eleva considerevolmente il volume di ogni respirazione; la stricnina non agisce: l'acetato d'ammonio e il cloridrato aumentano fortemente l'ampiezza dei movimenti respiratorii, il solfato d'ammonio, se pur aumenta l'ampiezza di essi movimenti, non aumenta però la ventilazione polmonare; la tebaina, l'atropîna, la narcotina, l'aspidospermina, la brucina, la picrotossina ed altre poche sostanze di minore importanza, non dànno effetti. Conclusione è che non esiste un vero e proprio analettico della respirazione FILIPPI.

Sull'azione biologica dell'Urea, metilurea, Tiurea. — D. V. Lusini e C. Cabibbe (*Atti della R. Acc. dei Fisiocritici*, serie IV. Vol. XI. Siena anno 1899).

Gli AA. hanno studiato l'azione dell'Urea sul cuore, sulla pressione del sangue, sui nervi e sui muscoli nelle rane e nei conigli, servendosi

di molti metodi d'indagini; della metilurea, non ancora studiata sotto il punto di vista della sua azione fisiologica, e della Tiurea hanno ricercato anche la influenza sul respiro. Le conclusioni a cui sono giunti sono le seguenti:

Queste sostanze nelle rane producono aumento di eccitabilità riflessa, convulsioni e paralisi; mentrechè negli animali a sangue caldo somministrate, sia per la via gastrica, sia ipodermicamente sono tollerate anche a dosi elevate. La morte avviene in uno stato di coma e di paralisi. L'urea e la metilurea aumentano l'energia sistolica delle singole contrazioni diminuendone la frequenza, la solfurea non modifica la funzione cardiaca. La Metilurea per il muscolo cardiaco è la più tossica. La pressione arteriosa aumenta per la metilurea, in minor grado per l'urea, diminuisce un poco per la solfurea. Il respiro non viene da esse essenzialmente modificato notandosi soltanto un lieve aumento dei movimenti respiratorii: l'urea e la metilurea dapprima eccitano, poi paralizzano i nervi: per la solfurea manca il periodo di eccitazione. Il muscolo viene eccitato soltanto dall'Urea: segue il periodo paralitico che si osserva pure, ma sin da principio, per la metilurea e la solfurea. Lo stretto nesso fisiologico che esiste tra queste tre sostanze è dovuto al nucleo fondamentale



FILIPPI.

Ricerche sperimentali sull'azione protettrice del polmone. — D. C. Cafero (*Gazzetta d. osped.*, 13 ag. 1899).

Le esperienze dell'A. prendono le mosse dalle ormai classiche del Roger sull'azione protettiva del fegato. L'azione protettiva del polmone contro i veleni dall'A. esperimentati (acido butirrico, arseniato di potassa, solfato di atropina, curaro) non va attribuita al tessuto polmonare di per sè, ma al polmone vivente e funzionante. Che anzi il parenchima polmonare di un animale appena ucciso ha una tossicità propria che si dimostra iniettando insieme veleno ed estratto di succo polmonare: avviene allora la morte con una dose di veleno minore di quella che occorre iniettare quando il succo di polmone non vi sia mescolato. L'A. ha confermato questo fatto togliendo mediante l'acqua cloroformizzata ogni vitalità agli elementi cellulari e iniettando il miscuglio di veleno e di polmone, dopo averlo debitamente privato del cloroformio: questa miscela si è dimostrata anche più tossica che non quella di veleno e polmone triturato senza trattamento con cloroformio. Inoltre l'A. ha osservato che il siero di sangue di un cane vivo attraverso il cui polmone, vivo ma non respirante, si era fatta passare una soluzione di veleno, era più tossico di quello di un cane vivo, attraverso il cui polmone respirante era passata una eguale soluzione tossica; dunque la protezione che il polmone esercita contro alcuni veleni spetta non solo al polmone vivente, ma alla funzionalità respiratoria dell'organo stesso. FILIPPI.

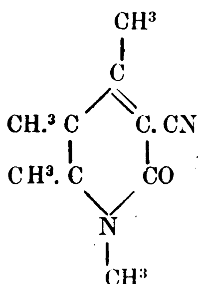
Contribution á l'étude pharmacodynamique de l'orthoforme. — Guinard e Soulier (*Arch. intern. de pharmac. et de thérap.* Vol. VI, Fascicolo 1-2, 1899).

L'ortoformio (etere metilico dell'acido para-amido-meta-ossibenzoico) si presenta sotto l'aspetto di una polvere bianca, cristallina, leggerissima, inodora, insipida, quasi insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool e in soluzioni di acido cloridrico, formando allora il cloridrato di ortoformio, il cui uso è reso impossibile da un'azione di contatto dolorosissima. Piuttostochè un anestesico locale si è dimostrato agli esperimentatori come un vero e proprio analgesico con azione depressiva sul midollo spinale. Sotto la sua influenza si abbassa la pressione arteriosa, aumentano le pulsazioni cardiache per eccitazione dei nervi acceleratori, si fanno più rapidi i movimenti respiratorii. Questi effetti sono accompagnati da ipersecrezione ghiandolare con saliva e lacrime tinte in giallo e da nausee e vomiti tanto se venga iniettato, quanto se venga ingerito. É tossico nel cane alla dose di grm. 0,50 per kgrm., nel coniglio alla dose di grm. 0,40-0,45 per kgrm., se iniettato nel peritoneo, e di grm. 0,214 se iniettato nelle vene. Conseguenza pratica di questo lungo lavoro è che l'ortoformio è un medicamento non assolutamente inoffensivo; ma, venendo esso generalmente usato come anestesico locale, non produce danni per il suo lento assorbimento e la sua rapida eliminazione.

FILIPPI.

Ricerche farmacologiche sul tetrametilcianpiridone. — Prof. Sabbatani (*Atti della R. Acc. d. Scienze* di Torino, Vol. XXXIV, adun. del 18 giugno 1899).

La N metil β cian α' β' γ trimetil α' piridone



sostanza ultimamente ottenuta dal Prof. Guareschi, è stata dal chiar.° A. studiata accuratamente dal lato farmacologico. Essa cristallizza in aghi incolori, fusibili a 180°, solubili in H^2O e molto più a caldo: una parte si scioglie in 171 di acqua a 15° C: è pure solubile in alcool. È di sapore amarissimo anche in soluzioni all'1°/₀₀. Col reattivo di Bouchardat dà a freddo un precipitato cristallino rosso mattone, col reattivo di Nessler dà in soluzione all'1 per 200 subito un abbondante precipitato giallo

citrino amorfo. L' azione di questo tetrametilcianpiridone, sempre di breve durata, è eccitante sul midollo spinale; instillato nell' occhio produce miosi: è purgativo per iniezione ipodermica (nel gatto): altera profondamente il muscolo, aumenta in modo sensibilissimo la secrezione salivare.

FILIPPI.

TERAPIA.

Le foglie di gelso come diuretico (*Lyon méd.*).

L'impiego delle foglie di gelso come rimedio diuretico è popolare in Siberia. Ecco la formula raccomandata:

R.	Foglie di gelso	2 grammi e mezzo
	Acqua bollente	2 tazze

Lasciare infondere da 8 a 10 ore in luogo caldo, e prenderne una tazza la mattina ed una la sera.

Il sapore di questa infusione non è spiacevole, e se ne continua l'uso per tre giorni.

La secrezione dell'orina va gradualmente aumentando: da 54 once in 24 ore al principio, si eleva a 62, 72 e finalmente a 88 once.

Il soggetto dell'osservazione fu un uomo di 84 anni sofferente da 10 anni di edema ai piedi (*Arch. prov. de méd. et de chir.*, juin 1899).

L'elixir paregorico nella cura del mal di mare (*Gazz. des hôpitaux*).

Il Dott. Poussié, medico di marina mercantile, ha ottenuto degli eccellenti risultati contro il mal di mare, soprattutto nelle donne nervose, impiegando l'elixir paregorico, il quale secondo il Codex, differisce dall'elixir inglese.

Elixir paregorico del Codice francese.

Estratto di oppio secco	3 grm.
Ac. benzoico.	3 »
Canfora	2 »
Olio di anice	3 »
Alcool a 6 gradi.	650 »

Grammi 10 di questa tintura contengono 5 centigr. di estratto di oppio, ossia 1 centigr. di morfina.

Elixir paregorico del Formulario inglese.

Oppio bruto	40 grani	— 2,40 grm.
Ac. benzoico	40 »	— 2,40 »
Canfora	30 «	— 1,80 »
Essenza di anice	1/2 dram.	— XXX gocce
Alcool	1 pint.	— 600 grm.

Da ciò si vede che l'elixir paregorico inglese è meno forte del francese: bisogna dunque darne in circa un terzo di più.

L'autore prescrive l'elixir paregorico alla dose di una mezza cucchiaiata da caffè in un po' d'acqua. Ordinariamente, in un quarto d'ora, al mal di mare succede una dolce sonnolenza.

L'elixir paregorico ha di più il vantaggio di non lasciare in seguito alcun malessere.

Su di un nuovo preparato per l'iniezione ipodermica ed endovenosa della chinina. — Prof. G. Gaglio (*Supplemento al Policlinico* N.° 37, 15 Luglio 1899).

La formula dall'A. proposta è la seguente:

Cloridrato di chinina	grm. 3
Uretano	» 1.50
Acqua distillata	» 3.02

(sciogli a caldo). Ad ogni cc. corrispondono grm. 0.40 circa di chinina. Mescolando il cloridrato di chinina con l'uretano si forma un nuovo corpo, nella proporzione di due molecole di uretano per una molecola di chinina, l'uretano non ha azione dissolvente sul solfato di chinina; quando questa combinazione venga iniettata nell'organismo si ha scissione della chinina che esercita la sua caratteristica azione senza che l'uretano, a questa dose, mostri le sue proprietà. Quando di queste si voglia risentir l'effetto basta crescer la dose dell'uretano. La formula, così com'è trascritta, ha dato in clinica buon risultato anche per la perfetta tolleranza da parte del connettivo sottocutaneo. FILIPPI.

Influenza della calce sulla malaria (Dal resoconto dell'accademia di medicina di Parigi, 27 giugno 1899.) — Grillet (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, N.° 26).

In una memoria dall'A. presentata all'accademia sono contenute le seguenti conclusioni:

1.° I paesi che hanno terre molto ricche di calce sono quasi immuni da malaria.

2.° I fiumi che scorrono in bacini calcari sono in tutto il loro percorso immuni.

3.° Si può ottenere una relativa immunità nei luoghi malarici governando il terreno con grande quantità di calce. Il D. Laveran è stato incaricato dall'accademia di verificare l'esattezza di tali conclusioni.

FILIPPI.

Contribution à l'opotherapie. — Prof. De-Cérenville (*Revue médicale de la suisse Romande*, N.° 8, 20 agosto 1899).

L'A. ha esperimentate le preparazioni di ghiandola tiroide nella cachessia addisoniana ed è rimasto sorpreso del risultato. Non solo la medicatura minerale coadiuvata da un buon regime igienico, è in simili casi senza effetto, ma anche le stesse preparazioni di capsule surrenali non hanno portato quei buoni risultati che sul principio si speravano: infatti, sopra 6 casi trattati da Augagneur con iniezioni di estratto capsulare e di ghiandola fresca, si notano 3 risultati nulli; miglioramento, ma sèguito da rapida e impreveduta morte, 2 casi; miglioramento con diminuzione della colorazione bronzina, un caso.

L'A. ha trattato tre casi gravi di cachessia addisoniana con l'estratto di ghiandola tiroide ed ha notato una rapidissima miglioria dei sintomi più gravi, specialmente della cachessia. Da questi casi l'A. è tratto a qualche ipotesi circa la malattia di Addison e sul modo di agire della secrezione tiroidea: egli si domanda: il succo della capsula surrenale, utile o indispensabile alla salute dell'organismo, è egli *impressionato* dalla secrezione tiroidiena? Egli crede che questi organi esercitino l'uno sull'altro una notevole influenza e che il concetto della opoterapia vada appunto allargato in questo senso: quando viene a mancare l'azione antitossica del succo capsulare, nessuna meraviglia che il succo tiroideo venga in certo qual modo a surrogarlo; ma quando la quantità di succo dalla tiroide fisiologicamente secreto è insufficiente, ecco il bisogno di accrescerla artificialmente mediante l'opoterapia. Ad appoggiare l'ipotesi del potere vicariante di certe ghiandole a secrezione interna, l'A. ricorda l'ipertrofia della pituitaria coesistente con l'atrofia della tiroide, l'ipertrofia del timo nelle malattie della tiroide. L'A. ha voluto citare le sue osservazioni e le sue ipotesi per l'importanza che esse hanno per la fisiologia e per la pratica. FILIPPI.

Considerazioni critico sperimentali sull'azione e sul valore del solfato di duboisina dopo pochi anni del suo uso nella terapia delle malattie mentali. — D. Luigi Scabia (*Giornale internazionale delle scienze mediche*, 15 agosto 1899).

L'A. ha riscontrato che la duboisina (alcaloide della *duboisia muyopiroides*) provoca prontamente un sonno che dura da mezz'ora ad una ora tranquillo, leggerissimo. Questo alcaloide non fa sentire la sua azione a distanza, non si accumula nell'organismo e viene prontamente eliminato dal rene, dà qualche disturbo (secchezza alle fauci, stanchezza muscolare, nausea, ecc.). Dopo un accurato esame dei più importanti lavori pubblicati sull'argomento, l'A. riferisce il suo studio molto importante: egli ha esperimentata la duboisina in parecchie malattie mentali e trae le seguenti conclusioni.

L'azione ipnotica è scarsissima, come pure è debole l'azione seda-

tiva. I disturbi che questo alcaloide provoca sono assai forti tanto che rappresentano quasi la somma dei disturbi dati dai suoi isomeri iosciamina, ioscina, pseudoiosciamina. All'azione sedativa succede un risveglio in condizioni di eccitamento grave, il che ne vieterebbe l'uso anche quando avesse un'azione superiore a quella degli altri ipnotici. È tutt'altro che sano criterio clinico l'esporre il malato alle improvvise e vivaci turbe circolatorie che ordinariamente produce. Prima di usarla l'alienista ha l'obbligo di rendersi esatto conto delle condizioni del cuore senza dimenticare le condizioni degli occhi, poichè può dare un glaucoma infiammatorio. La dose può essere spinta pro die e ipodermicamente da 4 a 6 milligrammi. Ha un'azione denutritiva, dà, a lungo andare, lesioni spinali, può aversi idiosincrasia, ed è eccezionalmente incostante. Quanto al suo uso nelle malattie mentali non è, secondo l'A., consigliato, dappoichè non tronca, non modifica, nè sopprime gli accessi isterici ed epilettici, non riordina l'intelligenza. FILIPPI.

Le inalazioni di ossigeno contro l'emofilia. — Brown (*Bull. gén. de Thérap.*, 30 Luglio 1899).

Un giovinetto di 13 anni proveniente da emofilici presentava alla faccia esterna della coscia destra una tumefazione molle e fluttuante: la pelle era rossa e sottile: si estrassero per aspirazione circa 120 grammi di sangue. Rinnovandosi la raccolta si fece una incisione che diede esito a un po' di pus. Ma le emorragie si fecero imponenti, il polso arrivò a 140, la temperatura si fece bassa. Si cominciarono allora delle inalazioni di ossigeno ad alte dosi che in breve tempo portarono a guarigione completa. FILIPPI.

La stipticina nelle emorragie uterine. — Braitenberg (*Wien. med. Presse*, N.° 35, 1898, *dal Bull. gén. de thérap.*, 15 agosto 1899).

La stipticina è un derivato della cotarmina (alcaloide dell'oppio), che si presenta sotto forma di una polvere gialla, inodora, amara: la si prescrive alla dose di gr. 0.5, 5-8 volte al giorno: provoca delle nausee se presa per bocca, onde si preferisce somministrarla per iniezione sottocutanea (soluz. al 10 $^0/_0$). Nelle endometriti emorragiche semplici non agisce molto bene, ha grande azione invece nelle metrorragie, che son conseguenza di una difettosa posizione dell'utero: con tal rimedio non è necessario tenere le malate a letto. FILIPPI.

Valore dei sieri come preventivo e curativo per le infezioni da streptococco. — Dott. W. von Lingelsheim.

L'A. conclude dai risultati degli studi da lui esposti in una monografia sull'eziologia e la terapia delle infezioni da streptococco dicendo che finora la sieroterapia ha poco valore pratico per questi morbi. Coi

sieri che egli preparò non si potè ottenere che un prolungamento della vita nei topi, e ciò solo quando si iniettava contemporaneamente siero e materiale da inoculazione. Si usavano 0,5-0,75 cm. c. di siero coll'inoculazione di una semplice dose mortale. Gli animali così trattati sopravvissero di 4 o 6 giorni agli animali di controllo che morivano 36-48 ore dopo l'inoculazione. Altri autori, e fra questi Mannoreck, ottennero migliori risultati sui cani. Migliori risultati ancora si otterrebbero con dosi maggiori di siero; con queste Mannoreck sarebbe arrivato anche ad avere un effetto immunizzante. Petroschky per contro trovò il siero inattivo anche contro lo streptococco di Mannoreck. Ciò si spiegherebbe ammettendo che un dato siero non ha azione che su una data specie di *streptochoccus longus*. Si è tentato per ovviare a questo inconveniente di preparare dei sieri immunizzanti contro più forme di streptococco (siero polistoptoconico), ma senza arrivare per ora a risultati pratici.

Perciò l'A., piuttosto che dalla sieroterapia per le infezioni da streptococco, aspetterebbe buoni risultati dalla applicazione locale del siero, proposta dal Denys. Questi ebbe successi iniettando siero attorno ai focolai d'infezione, procedendo cioè precisamente come colle iniezioni di sublimato o acido fenico. Il siero avrebbe il vantaggio di non danneggiare i tessuti ed agirebbe come un antisettico specifico.

Sur l'action thérapeutique de quelques hémostatiques et coagulant nouveaux. (*Bull. de l'ac. de méd.*, 10 oct. 1899; *Lyon médicale*, 29 ottobre 1899).

L'azione emostatica della gelatina resa di pubblica ragione, per la prima volta da Carnot nella seduta del dì 11 Giugno 1896 della Società Biologica di Parigi, ha fatto più volte capolino nella letteratura medica di questi ultimi tre anni, suscitando vivaci discussioni: la storia assai importante di esse è, per chi abbia vaghezza di conoscerla a fondo, registrata si può dire giorno per giorno nella *Semaine Médicale* degli anni succitati. Alle notizie concernenti l'argomento vanno aggiunte, secondo l'articolo che ho sotto gli occhi, le seguenti assai fresche. Carnot, pur sempre ammettendo l'azione emostatica da lui riscontrata nella gelatina (soluzioni 1-3-5 % di gelatina in soluzione fisiologica di cloruro di sodio), pare si affanni a trovare altri più sicuri emostatici; ed in varie ematemesi, emottisi ed ematurie si è trovato molto contento del cloruro di calcio somministrato in dose di 6 grammi in un veicolo composto di siroppo di zucchero e di scorza di arancio amaro. Ha anche voluto esperimentare, insieme con Gilbert, l'estratto epatico, con risultati, per quanto si può capire, assai dubbii.

FILIPPI.

La tintura di iodio semplice nelle malattie infettive acute gastro-intestinali. — D. F. Laureati (*Supplem. al policlinico*, N.° 27, maggio 1899).

L'A. pubblica 27 osservazioni di malattie gastro-intestinali gravi, curate con 15-20 goccie di tintura di iodio semplice in grm. 200 di ac-

qua distillata addolcita, dalle quali resulta che tal metodo curativo, per la prima volta tentato dal dott. Grosch di Berlino, è molto utile e tale da incoraggiare i pratici a nuovi studii. Mediante la oculata somministrazione di tintura di iodio si ottiene, come primo effetto, una graduale discesa della curva termica: è poi costante la cessazione della diarrea e del vomito, e, cosa assai importante, la durata della malattia viene ad esser molto più breve che nei casi diversamente trattati. L'A. spiega i benefici effetti della tintura di iodio con la energica azione disinfettante dell'iodio che si sviluppa nell'intestino allo stato nascente e consiglia di coadiuvare la cura con una rigorosa dieta liquida e con abbondanti irrigazioni rettali giornaliere. All'A. è risultata una cura assolutamente innocua, purchè il medico segua con oculatezza il malato; si propone anzi di continuare l'uso onde stabilire un parallelo tra i resultati ottenuti dalla somministrazione della sola tintura di iodio e quelli che si hanno con i medicamenti fino ad ora usati. FILIPPI.

Cura della tubercolosi con l'acido cinnamico. — A. Landerer (Resoconto del congresso per lo studio della tubercolosi tenuto in Berlino dal 24 al 27 maggio 1899).

L'A., che da 17 anni si occupa dell'argomento, ha raccolto da 9 anni molte osservazioni sull'uomo: in 110 casi di tubercolosi polmonare curati con le iniezioni di acido cinnamico ha ottenuto 57 guarigioni e 26 miglioramenti, ossia il 75,4 % di successi: gli insuccessi salgono alla cifra di 24,5 %. Le lesioni ossee e articolari curate con l'acido cinnamico furono 72 e diedero per risultato 59 guarigioni, 8 miglioramenti, 2 insuccessi e tre morti. Su 18 casi di tubercolosi gangliare si ebbero 17 guarigioni ed 1 miglioramento. Su 20 casi di localizzazione peritoneale e intestinale, 16 guarigioni, 2 morti, 2 risultati stazionarii; finalmente 5 tubercolosi urinarie curate con iniezioni diedero 3 guarigioni e 2 morti, e 3 tubercolosi testicolari 1 guarigione e 2 resultati nulli. Il meccanismo di guarigione equivale per l'A. al processo di cicatrizzazione spontanea con incistamento dei focolai morbosi e successiva trasformazione fibrosa della zona peritubercolare. FILIPPI.

L'Antimonio nella cura della blefarite ciliare. — D. Carra (*Suppl. al Policlinico*, N.° 36, 8 luglio 1899).

Pr. Solfuro di antimonio . . . . grm. 1
Lanolina . . . . » 4
Vaselina gialla . . . . » 2

M. esatt. e fa pomata.

Con questa pomata consigliata dal D. Hirschberg l'A. ha ottenuto ottimi resultati in varii casi di blefarite ciliare semplice idiopatica. L'an-

timonio anche nella forte proporzione usata non provoca reazione da parte delle palpebre o della congiuntiva, non provoca dolore ed è di effetto assai pronto. Le ciglia, anzichè cadere, si fanno più robuste; la tumefazione e il rossore dei bordi palpebrali rapidamente scompaiono. L'A. dai resultati ottenuti crede di poter raccomandare questo rimedio antichissimo, già in onore 40 secoli fa.

FILIPPI.

RIVISTA

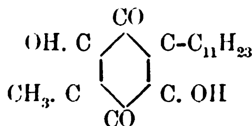
DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA E DI FARMACOGNOSIA

Sulla conoscenza dell'acido embellico (*Apotheker Zeitung*. N.° 76, 1899).

L'acido embellico è stato scoperto nell'anno 1888 da *Warden* nei frutti di embellia ribes, una droga proveniente dall'India orientale, che nella sua patria già da lungo tempo si trovava in uso medico specialmente come antielmintico. L'A. ha eseguito la ricerca dell'acido embellico insieme con *W. Fenerstein*. La sostanza si ottiene facilmente trattando la droga con etere, il ricavato è di circa 2,5%. Essa forma tavole rosse arancio, che fondono a 142°. Con alcali forma sali cristallini rosso-scuri, che già con acido carbonico vengono decomposti. Colle terre alcaline e i metalli pesanti dà combinazioni colorate, amorfe, insolubili. L'analisi elementare dà la formula $C_{18} H_{28} O_4$. Dalla formazione di una combinazione dibenzoilica risulta la presenza di 2 gruppi idrossilici. Con amine, per es., metilamina, anilina, toluidina, quest'acido reagisce con formazione di combinazioni ben cristallizzabili, che sono straordinariamente costanti. La combinazione di anilina è decomposta solo dopo ebollizione per ore con acido solforico alcoolico. Con idrogeno nascente si forma l'acido diidroembellico incoloro, ben cristallizzabile. All'ossidazione con permanganato di potassa o acido nitrico si forma, insieme con grandi quantità di acido formico, un acido incoloro con punto di fusione a 43°, che si dimostra identico all'acido laurinico. La costituzione dell'acido embellico sarebbe perciò la seguente. La formazione dell'acido laurinico dimostra l'esistenza di un gruppo $C_{11} H_{23}$, inoltre vi sono due gruppi idrossilici. Tenendo conto della colorazione devono i restanti atomi di carbonio esser contenuti in combinazione ciclica, e per vero in forma di un residuo di chinone, come risulta dalla facile riducibilità con idrogeno e dalla capacità di reazione con amine. Lasciando fuor di calcolo

i rapporti di posizione dei sostituenti, ne risulta il seguente quadro di formula:



L'acido embellico perciò non è un proprio acido, ma un diossichinone doppiamente sostituito. SALAGHI.

Acido filicinico (*Apotheker-Zeitung*, N.º 76, 1899).

Come *R. Bilnu* comunicò di fresco, egli ottenne per azione di polvere di zinco e liscivia di soda sull'acido filicinico, oltre acidi grassi volatili e quattro floroglucine omologhe, un corpo designato come *acido filicinico.*

Ora *Bilnu* lo ha più esattamente esaminato. *L'acido filicinico* $C_8H_{10}O_3$ cristallizza in cubi incolori od ottaedri e fonde a 222-225°, si scioglie facilmente in soluzione di soda con sviluppo di CO_2, offre reazione fortemente acida alla laccamuffa, non contiene peraltro *nessun carbonile.* L'A. non potè ottenere sali cristallizzabili; l'acidimetria non dette utili risultati e anche ad alta temperatura non si potè scindere CO_2 dall'acido filicinico. Al contrario si trasforma già a freddo con pentacloruro di fosforo per gran parte in dicloruro $C_8H_8Cl_2O$ costante verso l'acqua anche nel calore. All'ossidazione dell'acido filicinico con permanganato di potassa si ottiene, insieme a piccole quantità di CO_2, acido isobutirrico e acetico, acido dimetilmalonico, come prodotto principale. Facendo bollire acido filicinico con anidride acetica si riuscì all'acido diacetilfilicinico $C_8H_8(O,COCH_3)_2O$. Questo e diversi altri reperti indicano che due atomi di ossigeno appartengono ai gruppi idrossilici dell'acido filicinico; il terzo quindi dev'esser contenuto come carbonile.

L'acido filicinico reagisce molto vivacemente al bromo e forma, secondo le condizioni dell'esperimento, acido filicinico di- tri- o tetrabromico. Il primo $C_8H_8Br_2O_3$ cristallizza dal solfuro di carbonio in grandi prismi incolori, che fondono a 147°-148°. L'acido tribromofilicinico $C_8H_7Br_3O_3$ forma grandi tavole rombiche splendenti, che fondono a 132°. L'acido tetrabromofilicinico $C_8H_6Br_4O_3$ si ottiene il meglio aggiungendo bromo in eccesso alla soluzione dell'acido di bromofilicinico in acido acetico glaciale; esso cristallizza in grandi prismi splendenti con tavole esagonali dal punto di fusione a 139°. SALAGHI.

Ricerca del formolo nelle sostanze alimentari. — Ferd. Jean (*Ann. de Pharm.* 1899).

Se questa ricerca si deve fare in una sostanza liquida (p. e.: il latte) se ne prendono 100 cmc., vi si aggiungono da 4 a 5 goccie di acido solforico e si scalda verso gli 80° per 10 minuti per coagulare gli albuminoidi; si passa il tutto in un pallone di 300 cmc., in cui si intro-

duce un eccesso di solfato di soda secco in polvere; si raccorda il pallone ad un refrigerante e si distillano circa 50 cmc. di liquido.

Se questo distillato presenta le reazioni delle aldeidi, la presenza del formolo è probabile. Per assicurarsi si procede al saggio seguente, preconizzato da Trillat: il distillato, addizionato di 3 goccie di acido solforico e di 10 goccie di dimetilanilina, è riscaldato in un tubo chiuso, per una mezz'ora, a 40°; si travasa in una capsula e si alcalinizza colla soda. Si scaccia la dimetilanilina colla ebollizione e si acidifica coll'acido acetico. Si aggiunge allora al liquido una traccia di ossido puice di piombo; in presenza di formolo si produce una colorazione azzurra intensa dovuta alla formazione di tetrametil-diamido-difenilmetanenidrol. Se si tratta di ricercare il formolo nelle conserve, nelle carni, ecc., la materia si divide, si tritura con acqua acidulata con acido solforico e si sottomette alla distillazione in presenza di un eccesso di solfato di soda come è detto sopra.

Analisi chimica e batteriologica delle acque di St. Vincent. — Professore P. Giacosa (*Giornale della R. Acc. di Med.* di Torino, Luglio 1899).

Da due accurati esami fatti con queste acque l'A. ottenne i seguenti dati:

Reazione decisamente acida.

Densità 10077		
Residuo solido a 110°	8,3076 . . .	8,1260
Perdita in peso a 180°	0,0296 . . .	—
Ossido di calcio CaO	0,3382 . . .	—
» » di magnesio Mg. O . .	— . . .	0,2876
» » di sodio Na^2 O . . .	— . . .	3,4550
Ammoniaca NH^3	0,002 . . .	—
Ossido di ferro Fe^2 O^3	traccie . . .	traccie
Anidride silicilica SiO^2 . . .	0,0650 . . .	0,0604
Anidride solforica SO^3	12,39 . . .	—
Cloro Cl	1,137 . . .	—
Anidride carbonica totale CO^2 .	2,810 . . .	2,829
» » libera . .	— . . .	1,104
» » dei carbonati .	— . . .	0,962
» » semicomb. . .	— . . .	0,853
» nitrosa . . .	traccie . . .	assente

L'azione terapeutica di questo tipo di acque è determinata dalla presenza di sali poco diffusibili e perciò purgativi del tipo dei fosfati e carbonati sodici e magnesiaci, associati al cloruro sodico a sua volta assorbibile. Questa associazione che costituisce la caratteristica delle acque del tipo Carlsbad determina una serie di modificazioni dei processi di ricambio e induce una blanda azione stimolante della muscolatura intestinale, che riescono di cura in molte affezioni.

L'ammoniaca è un reperto comune in queste acque (Eger, Ems, Marienbad, Tetters, Tarasp, Vichy, Wiesbaden).

L'analisi batteriologica anch'essa ripetuta due volte dimostrò:

I. Analisi (medie)

	germi per 1 cmc.	germi fluidificanti per 1 cmc.	germi non fluidificanti per 1 cmc.	muffe
I vasca	55	3	51,66	2,33
II »	39,25	3,75	35,5	1,2
III »	75,00	10	65	8,7
I, II, III, (miscuglio)	65,00	8,33	56,66	5,0

II. Analisi (medie: miscuglio delle 3 vasche)

germi per 1 cmc.	germi fluidificanti per 1 cmc.	germi non fluidificanti per 1 cmc.	muffe per 1 cmc.
37	4,5	32,5	9

L'acqua di St. Vincent si va purificando da sè, mentre soggiorna nelle vasche per un processo di sterilizzazione spontaneo con risultato evidentissimo negli schizomiceti, il cui numero si riduce alla metà.

L'acqua di St. Vincent viene dunque a mettersi al pari delle più pure sotto il rispetto batteriologico, il che le conferma l'alto valore terapeutico attribuitole dall'analisi chimica. FILIPPI.

Analisi chimica e batteriologica dell'acqua arsenicale di Borgo Franco. — Prof. P. Giacosa (*Giornale della R. Acc. di Med.* di Torino, Luglio 1899).

L'acqua fu attinta in fondo alla galleria principale della miniera di Borgofranco, a circa 200 metri dal suo imbocco, con una temperatura ambiente di 13.°3 C. avendo l'acqua 14°. Ecco i risultati espressi in grammi per litro.

Residuo solido secco a 100.°	0,300
Acido solforico, H^2SO^4	0,050
Acido cloridrico HCl	0,002
Anidride silicilica SiO^2	0,047
Anidride arseniosa As^2O^3	0,006
Calcio Ca	0,062
Magnesio Mg.	0,013

L'esame batteriologico ha dato i seguenti risultati:

N. delle placche	Germi	Fluidificanti	Non Fluidificanti	Muffe
1	30	0	30	10
2	16	0	16	12
3	110	3	107	115
4	4	0	4	4
5	65	5	60	25
6	32	0	32	8
7	40	10	30	30
8	18	0	18	4
Medie	40	22	37,8	26

Le specie dei microbi trovati appartengono a quelle comuni delle acque: mancano specie patogene, mancano i microrganismi della putrefazione.

L' analisi fu ripetuta ed escluse nuovamente la presenza di patogeni.

L'A. conclude esser l'acqua di Borgofranco un'eccellente acqua minerale, rappresentando il tipo più perfetto delle acque arsenicali, batteriologicamente pura. Crede anche, date le applicazioni terapeutiche dell'arsenico nella cura della dermatosi, che le vegetazioni (o muffe) che si sviluppano con tanto rigoglio in queste acque, possano prestarsi ad efficacissime cure locali. FILIPPI.

Composizione dell'Odol secondo l'analisi del Dott. G. Possetto (*Giornale di Farmacia, di chimica, ecc.*, Torino).

Riepilogando i risultati ottenuti dall'A. e tenuto conto delle perdite inevitabili, all'*Odol* si può dare la composizione seguente:

Alcool		grm.	90,56
Essenza di menta		»	5,00
Salol		»	2,00
Ac. salicilico Saccarina	complessivamente	»	8,00
Acqua q. b. p. f.		»	100 c. c.

Nuova reazione della morfina. — Secondo *Marquis* la seguente reazione è la più delicata che si conosca per la morfina o suoi derivati: si mescolano alcune gocce di formaldeide sopra una piastra di porcellana con 3 c. c. di acido solforico conc. e vi si aggiunge un frammento della polvere o il residuo secco del liquido da esaminarsi. In presenza di morfina si sviluppa un color rosso porpora che passa al violetto indi al bleu-violetto e finalmente al bleu. Tutti i derivati della morfina esaminati: dionina, eroina, codeina e peronina, dànno colorazioni simili. G. Pb. (*Cr. and. Col. Drugg.*).

Ricerca dell'acido tartarico insieme all'acido ossalico. — I due acidi si distinguono in soluzione alcalina per fatto che l'acido ossalico con sali di calce precipita subito, l'acido tartarico invece dà un precipitato solo dopo qualche tempo. In presenza però d'entrambi gli acidi, l'acido tartarico si separa quasi completamente insieme all'acido ossalico. Non è perciò fondata l'opinione, abbastanza diffusa, che si possa separare l'ac. ossalico dal tartarico allo stato di sale di calce in soluzione acetica.

La separazione della Stricnina e della Brucina nell'estratto di Strichnos spir. — W. Stoeder (*Apot. Zeit.*).

Il contenuto di stricnina e di brucina nell'estratto di Strichnos spir. fu quantitativamente studiato da W. Stoeder che fece delle esperienze secondo i metodi di Dunstan e Short e quello di Keller. Una prova fatta

con una mescolanza di stricnina pura e di brucina mostra che è preferibile il metodo di Keller. Questo metodo si basa sullo speciale effetto dell'ac. nitrico sulla brucina che produce Dinitro-brucina, la quale si scioglie nell'acqua dando un color rosso e non può essere alterata nè per mezzo di etere nè di cloroformio, mentre che la stricnina può essere estratta trattando l'alcaloide con una soluzione di cloroformio. Usando questo metodo per la determinazione degli alcaloidi contenuti nell'estratto, l'autore ha trovato il 15% di alcali totali che con $^1/_{10}$ di acido normale furon ridotti alla titolazione del 12% di alcaloide puro. Questi col metodo del ferro cianuro di potassio contenevano il 53 % di stricnina, con quello dell'ac. nitrico il 49.3% di Stricnina.

La solubilità della Conina nel Solfuro di Carbonio. — H. Melzer (*Apot. Zeit.*).

Fino ad oggi questo argomento si trova poco trattato nella Letteratura. Ed ora, secondo una comunicazione di H. Melzer, anzichè parlare addirittura di una solubilità della Conina nel Solfuro di Carbonio è meglio dire che si tratta di una unione di ambedue questi corpi. Per ottenere questa unione si prendono quantità equimolecolari di Conina e di Solfuro di Carbonio, ambedue sciolti nell'etere, e si aggiungono l'uno all'altro agitandoli di poi per favorire questa unione. Dopo l'evaporizzazione dell'etere ed il prosciugamento del Solfuro di Carbonio rimane l'acido coniltiocarbamico-Conina $C_5 H_9 (C_3 H_7) N C S \; SHC_5 H_9 (C_3 H_7) NH$ in grossi cristalli appena colorati. L'autore potè constatare anche un'unione della Conina con l'idrogeno solforato. A tale scopo egli introdusse del gas idrogeno solforato in soluzioni eteree e si separarono piccoli aghi assai igroscopici.

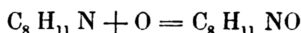
Contribution à l'étude chimique de l'ecorce du Rhamnus purshiana (cascara sagrada): note de N. Lepnisce (*Compt. rend. dell'Acad. des sciences*, 3 Juillet 1899).

Ai corpi già noti l'A. aggiunge pei suoi studii recenti la crisarobina, l'acido crisofanico, l'emodina: descrive il processo seguito per l'estrazione e le analisi fatte per il riconoscimento dei corpi estratti. Ci sono, conclude, varii principii attivi nella corteccia di cascara; tocca ora alla terapeutica dimostrare quale di questi sia il più importante.

FILIPPI.

Contribution à l'ètude d'une oxyptomaine. — Oechsner de Coninck (*Compt. rend. de l'acad. des sciences*. 10 juin 1899).

L'A. torna ad occuparsi del cloridrato e del cloroplatinato di una ossiptomaina che prende origine dall'azione dell'acqua ossigenata sopra una ptomaina piridica:



$$C_8 H_{11} N + O = C_8 H_{11} NO$$

Al cloridrato aggiunge il bromidrato, il clorurato il cloromercurato. Questa ossiptomaina o *collidone* $C_8 N_{11} NO$ fornisce dei sali semplici e doppii molto simili a quelli delle ptomaine piridiche dallo stesso A. scoperte; ne differiscono solamente in ciò che dall'acqua tiepida e bollente sono non solo modificati, ma addrittura decomposti. FILIPPI.

Relazione sull'analisi dell'acqua di Bagnoli. — Prof. Latini e D. Salvadori (*Gazz. Chim. Ital.*, t. XXIX, parte II, 1899).

L'analisi di quest'acqua dimostra com'essa sia degna della più grande considerazione essendo oltre che batteriologicamente pura, assai ricca di silice come la rinomatissima acqua di Fiuggi: contiene anche lievi quantità di ferro e una certa quantità di anidride carbonica, onde è molto piacevole al gusto.

Riferiamo per intero le tavole principali dei varii componenti.

Costituenti del residuo di un litro di acqua.

Peso specifico $d \frac{12^o}{4^o} = 1{,}00014$.

Litio — Li	0,000005
Potassio — K	0,00382
Sodio — Na	0,00935
Magnesio — Mg	0,004175
Calcio — Ca	0,00867
Albuminio — Al	0,00064
Ossido di ferro — $Fe^2 O^3$	0,00059
Silice — $Si O^2$	0,07336
Acido titanico — $Ti O^2$	0,000025
Cloro — Cl	0,00776
Residuo solforico — SO^4	0,02952
» carbonico — CO^3	0,01622
Totale	0,154135
Sostanze organiche e non determinate, perdite	0,006065
	0,160200

Residuo trovato a 160°, media 0,160200

Ossigeno consumato per litro 0,00030

Sali sciolti in un litro di acqua

Bicarbonato di calcio — $Ca (HCO^3)^2$	0,030113
» » magnesio — $Mg (HCO^3)^2$	0,006856
» » ferroso — $Fe (HCO^3)^2$	0,001303
Cloruro di magnesio — $Mg Cl^2$	0,010425
Solfato di magnesio — $MgSO^3$	0,001868
» » sodio — $Na^2 SO^4$	0,02833
» » potassio — $K^2 SO^4$	0,008510
» » litio — $Li^2 SO^4$	0,000039
» » alluminio — $Al^2 (SO^4)^3$	0,004045
Silice — SiO^2	0,073360
Acido titanico — $Ti O^2$	0,000025

Se l'Idrastina si trovi libera o legata nel rizoma dell'Idrastide e nell'estratto fluido.

O. Linde nel laboratorio di Beckurt studiò tale quistione e, servendosi nelle sue espezienze di diversi metodi, venne alle conclusioni che: 1.° L'Idrastina si trova, tanto libera quanto legata, sia nella polvere ottenuta dal rizoma dell'Idrastide, sia nell'estratto fluido. 2.° La quantità d'Idrastina libera e di quella legata non ha un rapporto costante e determinato.

Separazioni che avvengono nell'estratto fluido d'Hidrastis, allorchè questo viene a lungo conservato.

O. Linde trovò che i precipitati i quali si osservano nell' estratto fluido d'Hidrastis, a lungo conservato, sono diversamente composti, ma consistono specialmente di Berberina e d'Idrastina, oltre a piccole quantità di Phytosterina. Ciò che però merita maggior considerazione è che l'Idrastina si separa dall'estratto fluido. I sali di questo alcaloide sono molto facilmente solubili nell'acqua e nell'alcool, mentre che per l'alcaloide puro occorrono 120 parti di alcool a 96 °/₀ e 220 parti di spirito diluito. L'Idrastina quindi nell'estratto fluido deve, almeno in parte, trovarsi allo stato puro, altrimenti non potrebbe succedere una separazione.

Contributo alla conoscenza della Peucedanina e dell'Oreoselone. — Schmidt (*Apot. Zeit.*).

A. Iassoy e P. Haensel nel 1890-91 fecero ricerche sulla Peucedanina e l' Oreoselone, nel laboratorio di Schmidt a Macburg, che ora Schmidt comunica. La Peucedanina ridotta con molta cura allo stato di purezza forma cristalli trasparenti, del tutto incolori e solubili nell'Etere e nell'alcool, insolubili nell'acqua, il cui punto di fusione è 109.° Dall'analisi elementare come dalla determinazione del peso molecolare risultò la formula $C_{15} O_{14} O_4$. La liscivia di potassia e gli acidi concentrati agiscono decomponendo la Peucedanina. La soluzione alcoolica della Peucedanina è otticamente inattiva ed ha un sapore amarognolo. Tale corpo è da considerarsi come un etere metilico dell'Oreoselone.

RIVISTA
DI
TOSSICOLOGIA

Un cas d'intoxication par la morphine chez un nouveauné. — D. Fitheringham (*Brytish. medic. Jour.* 22 oct. 1898, dal *Bul. génér. de thérap.* 8 Joul 1899).

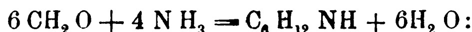
Ad un bambino di tre mesi venne data una cucchiaiata da caffè di una soluzione di morfina che era stata consegnata per errore del farmacista. Due minuti dopo l'ingestione del medicamento il bambino fu preso da convulsioni, la respirazione si fece intermittente, le pupille si restrinsero. Per ben 7 ore si fece la respirazione artificiale. Un'ora circa dopo l'arrivo del medico si fece un'iniezione di atropina che si ripetè dopo $^1/_2$ ora, continuando le iniezioni; somministrando del caffè per il retto si mise fuori di pericolo il bambino, che quarant'otto ore dopo ricominciò a poppare. Il liquido che aveva originato l'avvelenamento conteneva 4 centigrammi e tre quarti d'acetato di morfina (dose che rappresenta press'a poco una volta e mezzo la dose per adulto).

Filippi.

Avvelenamento per formolo — André (*Journal de pharm. et de chim.* N. 1.° luglio 1899).

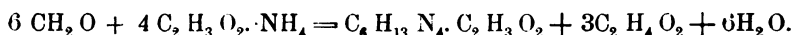
La nota dell'A. prende le mosse da un fatto pratico occorsogli nella sua farmacia. Una signora credendo che una boccetta contenesse una soluzione arsenicale, ne versò alcune gocce nell'acqua prima del pasto, ma fu colta quasi subitamente da atroci dolori che l'obbligarono a chiedere l' aiuto del farmacista. Questi, avendo gran pratica del formolo, capì subito dall'odore piccante caratteristico che emanava dalla boccetta di che si trattava ed anche intuì, fortunamente, la cura che doveva apprestare alla signora: lo spirito di Minderero. Ciò egli fece ricordandosi di certi suoi studii anteriori sopra l'azione reciproca del formolo e dei derivati

ammoniacali; e con poca quantità di questo liquido egli potè in breve tempo liberare la signora da ogni sofferenza. L'antidoto dunque dall'A. consigliato è molto semplice ed è egualmente semplice la spiegazione che l'A. dà della sua azione. Quando si mescola dello spirito di Minderero neutro con del formolo neutralizzato con magnesia e filtrato, si produce, cosa singolare, una reazione fortemente acida per il miscuglio di due soluzioni assolutamente neutre, secondo questa equazione:



$$6\,CH_2O + 4\,NH_3 = C_6H_{12}NH + 6H_2O:$$

l'esametilenammina si comporta con gli acidi come una base monoatomica; nel caso dell'acetato d'ammoniaca in reazione sul formolo, tre molecole d'acido acetico sono messe in libertà per una che si combina con l'esametilenammina.



$$6\,CH_2O + 4\,C_2H_3O_2.NH_4 = C_6H_{13}N_4.C_2H_3O_2 + 3C_2H_4O_2 + 6H_2O.$$

Occorre, conclude l'A., circa un peso triplo di spirito di Minderero per saturare una determinata quantità di formolo. FILIPPI.

Colique de plomb prise pour de l'appendicite. — Prentiss Lord (*Juornal of amer. med. assoc.* 15 avril 1899, dalla *Revue générale de Path. int.* 1899, pagina 205).

L'A. riporta un caso in cui si credè ad una appendicite, poichè si sentiva una massa nella fossa iliaca destra; si fece l'operazione; si trovarono traccie di appendicite antica, ma non tanto che spiegassero la fenomenologia recente. Invece si riscontrarono fenomeni di saturnismo, e appare logico spiegare il tumore sentito come una contrazione del tenue.

BIONDI.

Contributo allo studio delle polinevriti arsenicale e mercuriale. — Brizio (*Gaz. osped.* 1899, p. 743).

L'A. pubblica un caso di polinevrite che egli ritiene da avvelenamento arsenicale. Nel vino che l'ammalato beveva e che era stato messo in vasi dove si trovavano prima colori per tappezzeria, fu ritrovato dell'arsenico. Un altro caso di polinevrite insorse in un individuo dopo l'ingestione di 2 gr. di calomelano. Fu ritrovato il mercurio nelle orine e si ebbero gli altri sintomi di avvelenamento mercuriale.

BIONDI.

Ein Fall von acûter Iodvergiftung (Un caso di avvelenamento acuto da Iodio). — Franz (*Wiener klinisch. Wochensch.*, 1899, p. 643).

Si tratta di un vecchio arteriosclerotico di 70 anni che, dopo aver preso 2 grm. di Ioduro di Sodio, morì con fenomeni di pemfigo cuturno ed edema polmonare. La necroscopia dimostrò iniezione congiuntivale,

pemfigo della mucosa dell'esofago, nefrite interstiziale cronica, ipertrofia e dilatazione del cuore, pericardite siero-fibrinosa, idrotorace e idropi asciti, edema cerebrale e polmonare. I fatti osservati in vita (acne, tumefazione delle mucose nasale, boccale, congiuntivale, ecc.) non lasciano dubbio sull'avvelenamento da Iodio che l'A. spiega col fatto che l'eliminazione non avveniva così facilmente, date le condizioni delle arterie.

BIONDI.

Sur la toxicité du sesquisulfure de phosphore — A. Fronin (*Compt. rend. de la Soc. de Biologie*, 30 Juin 1899).

Essendo molto più comuni i casi di avvelenamento per le emanazioni fosforose che non quelli per ingestione, l'A. ha sottomesso dei sorci ad emanazioni di fosforo e di sequisolfuro di fosforo per notarne le differenze; la temperatura a cui si tennero gli animali era di 2° superiore alla ambiente. Le emanazioni di sequisolfuro sono molto più tossiche di quelle fosforose: l'A. crede che la tossicità elevatissima di questo composto risegga nella grande quantità di idrogeno fosforato che da esso si libera ed in composti fosforati che sono probabilmente sotto-ossidi. L'A. conclude che la manipolazione e l'utilizzazione industriale del sesquisolfuro sia molto dannosa, forse più di quella del fosforo ordinario.

FILIPPI.

Determination du pouvoir toxique de l'éther diacètique de la morphine — D.Guinard (*Comp. rend. Soc. de Biologie*, 28 Juillet 1899).

Coi metodi attualmente adoperati e sopra i soliti animali d'esperimento l'A. ha potuto fissare che l'equivalente tossico dell'etere diacetico della morfina (eroina) è per iniezione intravenosa 0,040 milligrm. per kgrm. nel coniglio e 0,098 milligrm. per kgrm. nel cane; per iniezione ipodermica 0,15 centigrm. nel coniglio per kgrm.; 0,18-0,19 centigrm. per kgrm. nella cavia; 0,039 milligrm. per kgrm. nella capra; 0.00035 centesimi di milligrm. per kgrm. nei solipedi. Il potere tossico dell'eroina comparato a quello della morfina è 15 volte circa più forte nel coniglio, 4 volte e mezzo circa più forte nel cane; la capra che ha una resistenza eccezionale per la morfina (ne può tollerare 0,30 centigrm. per kgrm.) è uccisa da una dose sei volte minore d'eroina. Non ostante questo maggior potere tossico, l'eroina non è un medicamento pericoloso ed ha il grandissimo vantaggio di non accumularsi nell'organismo, di non disturbare le funzioni del respiro, e di non guastare affatto le funzioni digestive. FILIPPI.

Avvelenamento per migranina. — R. D'Aulnay (*Bull. gén. de Thérap.* 15 Juin 1899).

Oltre il caso di avvelenamento per migranina conosciuto sino dal 1895 *Journal. de méd. de Paris*) l'A. ne ha riscontrato un altro degno di nota. 15 minuti dopo l'ingestione di 50 centigrm. di migranina comincia-

rono dolori di ventre fortissimi, senso di freddo, rossore a chiazze della pelle, orticaria a tipo figurato, respiro celere, polso rapido, temperatura 39. Un energico purgante, l'uso di diuretici, dieta lattea migliorarono le condizioni gravi dell'infermo che non era nè era stato mai o albuminurico, o diabetico, o cardiaco: l'avvelenamento apparve pochi minuti dopo l'ingestione di 50 centigrm. di migranina, durò 12 ore e scomparve completamente dopo 36 ore. FILIPPI.

Influence du titre isotonique ou anisotonique des solutions minerales sur l'activité des toxines dissoutes dans ces solutions (Influenza del titolo isotonico o anisotonico delle soluzioni minerali sopra l'attività delle tossine in esse disciolte, par Charrin et Levaditi (*Comp. rend. soc. de Biologie*, 7 Juillet 1899).

Questa comunicazione è per così dire il seguito di esperienze dagli autori instituite sino dal 1897: essi sono riusciti a dimostrare sul coniglio che le soluzioni concentrate di cloruro di sodio aumentano l'attività del veleno del bacillo di Loeffler, perchè risultò dall'esperimento che mentre 0,003 per 1000 di tossina difterica si mostra senza azione in soluzione isotonica, la stessa quantità disciolta in soluzione anisotonica uccide in 132 ore. Li AA. hanno anche ricercato la dose occorrente ad uccidere un Kg. di animale con le due soluzioni e son riusciti a stabilire che occorre una dose 5 volte più grande di tossina difterica in soluzione isotonica che non in soluzione anisotonica. In una 3.ª serie di esperienze hanno stabilito che l'azione delle soluzioni saline concentrate consiste nel fare sparire più prontamente la tossina dalla circolazione generale, immagazzinandola nell'interno delle cellule. Occorre, dicono gli AA., saper bene scegliere il titolo delle soluzioni quando si voglia in un animale contaminato per queste tossine, iniettare delle soluzioni minerali, il che è assai importante per la pratica.

FILIPPI.

Note sur le rapport entre la toxicité vraie d'une solution et sa tension osmotique (Sul rapporto della tossicità vera di una soluzione e la sua tensione osmotica, par H. Claude et V. Balthazard (*Compt. rend. de la Société de Biologie*, 2 Juin 1899).

Si deve intendere per *tossicità vera* di una soluzione, quella chimica per opposizione alla osmotossicità o tossicità fisica che risulta dagli scambî osmotici legati al difetto di isotonia della soluzione e del sangue di coniglio; la *tossicità globale*, misurata per iniezioni intravascolari nel coniglio, è la somma della tossicità vera e dell'osmotossicità.

Gli AA. hanno dimostrato che: 1.° *in una soluzione isotonica la tossicità vera è inversamente proporzionale al volume della diluizione*; si sono essi serviti di una soluzione di cloruro di sodio isotonica all' 1 % cui aggiungevano una piccolissima quantità di una soluzione di solfato di stricnina ed hanno verificato appunto che la dose mortale per Kg. di animale è inversamente proporzionale alla quantità di stricnina in soluzione.

2.° Hanno poi preso una soluzione di cloruro di sodio al 10 per 100 e vi hanno aggiunto varie quantità di cloridrato di morfina: la tossicità vera della morfina varia in ragione diretta del titolo in morfina della diluizione: una soluzione di Na Cl al 10 $^{\circ}/_{0}$ cui si aggiunge 1 grm. di cloridrato di morfina $^{\circ}/_{0}$ uccide in ragione di 17 cc. per Kg.; dunque 17 cc. contengono una quantità di tossicità capace di uccidere 1 Kg. di animale o, come gli AA. dicono, una *tossia*: ma questa *tossia* è decomponibile in 0t. 37 per l'osmotossicità, 0t. 63 per la tossicità vera della morfina: se invece ad una soluzione di Na Cl al 10 $^{\circ}/_{0}$ si aggiungono 50 centigrammi di cloridrato di morfina $^{\circ}/_{0}$ abbiamo una tossicità vera di 0t. 48 per 28 cc. ossia 1t, 9 per 100 cc.: il che rappresenta la metà del valore ottenuto con la precedente soluzione.

3.° Ultima conclusione, la seguente: *in una soluzione non isotonica la tossicità vera di una sostanza cresce col difetto d'isotonia*; e la dimostrano così:

Si iniettano delle soluzioni di cloridrato di morfina all'1 $^{\circ}/_{0}$ addizionate rispettivamente di 1 grm. per 100 e di 10 per 100 di Na Cl: la tossicità vera per 100 cc. è nel primo caso di 2t. 0,4, nel secondo di 4 tossie.

Lo stesso avviene con la stricnina: una prima soluzione è così formata: Na Cl 10 per 100, stricnina 7 cc. per 100 di una soluzione al 0,50 per 100 ed uccide con 12 cc. per Kg.

Una seconda soluzione è formata con Na Cl all'1 $^{\circ}/_{0}$, più la stessa quantità di stricnina: essa uccide con 28 cc. per Kg. Queste due soluzioni hanno dunque lo stesso titolo in stricnina, ma mentre la prima, non isotonica, ha una tossicità vera di 6 tossie per 100 cc., la seconda ne ha soltanto una di 3t,6. Lo stesso fatto avviene col metavanadato di soda.

Questi fatti spiegano, secondo gli AA., i risultati spesso contraddittori di varii esperimentatori i quali ricercano la tossicità di una sostanza senza indicare in quali condizioni di diluizione e d'isotonia hanno operato.

Filippi.

RIVISTA

DI

CHIMICA BIOLOGICA

Sulla percentuale di azoto dell'albumina orinaria. — D. Guido Marchetti (*Settimana medica*, N.° 31, 5 agosto 1899).

L'A. ha voluto ricercare se la perdita in azoto dei nefritici, per il fatto dell'albuminuria (serinoglobulinuria) fosse sempre costante, oppure se si avessero differenze in rapporto alla differente proporzione nelle orine tra globulina e sierina. Per determinare l'azoto dell'albumina totale di orine assolutamente prive di pus e di sangue e decolorate mediante filtrazione per carbone animale, fu coagulata l'albumina a bagnomaria, e dopo accurato lavacro fu sottoposta in quantità di grm. 0,25 alla determinazione dell' azoto col metodo Kyeldahl-Wilfarth modificato dall'Argutiusky: per la separazione delle due sostanze albuminoidi furono seguiti i metodi di Hammarsten, modificato da Ott, e di Reale. All'A. è resultato che la composizione centesimale della sieroalbumina e della sieroglobulina umana è identica per entrambe, almeno riguardo all'azoto: nè è da dubitare dell'esattezza del metodo seguito, data la costanza dei risultati: per completare le sue ricerche l'A. si propone di determinare anche separatamente l'azoto della sierina e della sieroglobulina estratta direttamente dal siero sanguigno, e ciò farà quanto prima. Filippi.

Les ferments oxydants de l'hellébore fetide, par. M. Ph. Vadam (*Journal de pharmacie et de chimie*, N. 11, 1 Juin 1899).

Benchè l'elleboro fetido non sia impiegato in terapia, l'autore crede opportuno comunicare le sue ricerche a proposito di questa pianta, le quali in certo modo somigliano a quelle che Bourquelot e Bertrand fecero su molti vegetali e Lépinois sulle foglie e radici di belladonna e aconito napello. L'A. ha potuto dimostrare la presenza di un'ossidasi nell'elleboro fetido con varie prove, delle quali sono caratteristiche le se-

guenti: il succo della pianta colora in bleu la tintura di guaiaco; il fermento viene precipitato dall'alcool assoluto; la soluzione del fermento portata alla temperatura di 100° non colora più in bleu la tintura di guaiaco; finalmente 50 cc. di soluzione di resorcina a $1/_{100}$ e 20 cc. di succo di pianta messi a contatto per 24 ore in un vaso munito di un tubo affilato e di un termometro hanno permesso di constatare la scomparsa di un volume di gas press'a poco eguale a 12 cc. L'A. ha poi trovato nelle ceneri dell'elleboro traccia di ferro e manganese.

FILIPPI.

Sopra il potere riduttore dei tessuti per E. Helier: 1° **Del muscolo** (*Ac. d. Soc. de pharm.* ecc. CXXXIII); 2° **Del sangue** (*The Journal of the Society Chemical hedelstry*, 1896 Janv.).

La ricerca dei poteri riduttori permette di studiare il funzionamento di una ghiandola: nel periodo attivo il potere riduttore del fegato e del pancreas cade circa fino alla metà del suo valore primitivo e la ghiandola per così dire *scaricata* si ricarica man mano che assimila i prodotti della digestione. Il muscolo che lavora si comporta nello stesso modo: quando il muscolo lavora, si scarica, per ricuperare però il suo potere riduttore assimilando i prodotti della digestione. Ma la cellula muscolare sottoposta di giorno in giorno ad effettuare un maggior lavoro, si abitua anche ad accumulare una più grande quantità di sostanze riduttrici. Anche il sangue è dotato di spiccate proprietà riduttrici; quando al sangue arrivano i prodotti della digestione, il suo potere riduttore cresce rapidamente, andando poi decrescendo man mano che da lui prendono nutrimento gli altri tessuti. Però, questo potere riduttore varia, dice l'A., per un numero grandissimo di cause, quali per esempio: le variazioni che subisce il plasma per eliminazione di sostanze riducenti per le orine, ecc.

FILIPPI.

Sur la presence, dans l'organisme animal, d'un ferment soluble réduisant les nitrates: note de M. E. Abelous et G. Gerard, presentèe par E. Gautier (*Comp. rend. des séances de l'acad. des scien.* Tomo CXXIX, p. 56, 3 giugno 1899 e 17 giugno 1899).

Gautier fin dal 1881 si è occupato dell'argomento: ai suoi studii seguirono quelli di Bokorny, Ehrlich, Binz, pei quali si giunse a stabilire che il sangue, il succo intestinale e certi organi, specialmente il fegato, possono ridurre *in vitro* l'acido arsenico; gli AA. del presente lavoro hanno voluto ricercare se questa azione riduttrice è sufficientemente energica per ridurre i nitrati alcalini e se questo potere può essere attribuito ad un fermento solubile.

Il rene di cavallo e di vacca e molti organi del cavallo mescolati a nitrato potassico ed in questa soluzione lasciati per vario tempo, si sono dimostrati dotati di un potere riduttore differente da organo ad organo, tantochè si è potuta stabilire come una scala che va dal fegato,

rene, capsule surrenali, polmone, ecc. sino al cervello, ultimo termine. La sostanza riduttrice si lascia estrarre con l'acqua, ma se l'estratto acquoso si porta ad una temperatura di 100°, ogni potere riduttore cessa. Gli AA. si sono dati cura di assicurarsi che le reazioni ottenute eran proprio dovute ai nitrati; infatti, l'ioduro di zinco amidato non dà alcuna reazione con gli estratti — macerazione — se non si pone l'acido nitrico in libertà mediante acido acetico, ed il reattivo di Griess svela nettamente a freddo la presenza dei nitriti. Nella maggior parte dunque degli organi esiste in varia proporzione una sostanza solubile che riduce i nitrati; essendosi i fatti sperimentali verificati specialmente sotto l'influenza della temperatura, è verosimile che quella sostanza sia di natura diastasica.

In una seconda comunicazione gli autori annunziano che altre loro esperienze hanno dimostrato che il fermento riduce non solamente il nitrato di potassio, ma anche il nitrato d'ammoniaca e che il bleu di metilene vien da esso decolorato: gli AA. si riserbano di provare con nuovi studii se esso sia semplicemente disossigenante, oppure anche idrogenante.

FILIPPI.

Ricerche fisiologiche sull'acido urico. — Ch. Watson (*Brit. Med. Journ.* Gennaio 1899).

L'A. dalle sue ricerche negli uccelli, nei serpenti, e nei mammiferi, viene alle seguenti conclusioni:

1.° *Uccelli.* — Acido urico nel sangue, nel fegato, e nei reni: la quantità assoluta maggiore nel fegato che nei reni.

2.° *Serpenti.* — Acido urico nel sangue, nel fegato, nei reni e nel contenuto intestinale. Anche qui la quantità assoluta maggiore nel fegato che nei reni.

3.° *Mammiferi:*

a) *Cane* e *coniglio.* — Sangue, fegato, reni e milza privi di acido urico.

b) *Pecora* e *vitello.* — Nel sangue dell'agnello tracce: la quantità assoluta è maggiore nel fegato che negli altri organi. La milza pare che ne contenga una percentuale maggiore del fegato e dei reni.

Da questi esperimenti non ancora del resto decisivi, si deduce che il sangue degli uccelli contiene acido urico e che la formazione di quest'ultimo non ha luogo esclusivamente nei reni.

VINCI.

Intorno alla presenza dell'aldeide formica nei vegetali. — Nota preliminare del Dottor G. Pollacci (*Bollett. Chim. Farmaceutico*, Settembre 1899).

Contrariamente a quanto fino ad ora si era detto, che cioè nelle parti verdi delle piante non si poteva dimostrare la presenza dell'aldeide formica, l'A. ha potuto invece ottenerne una caratteristica reazione col seguente metodo: foglie di piante bene esposte alla luce venivano fina-

mente triturate e ridotte in poltiglia con aggiunta di acqua chimicamente pura: la prima porzione di liquido proveniente dalla distillazione di questa poltiglia veniva trattata con una soluzione di codeina in acido fosforico; si ottiene una colorazione violacea quasi caratteristica della paraformaldeide. Se il distillato si lascia lentamente evaporare a temperatura ordinaria, si trova un tenuissimo residuo bianchiccio, su cui si opera la suddetta reazione che non ha più luogo qualora non si aggiunga la codeina all'acido, oppure si elevi troppo la temperatura o si prolunghi di troppo l'evaporazione. L'A. ha esperimentato anche i seguenti reattivi:

a) Aggiungendo al primo distillato una soluzione acquosa di anilina si ottiene un precipitato bianco spiccatissimo che si produce appunto quando l'acqua di anilina si trovi in presenza di aldeide formica.

b) Aggiungendo del distillato e acido fosforico a 94 % o del benzofenolo diluito, formasi nel punto di separazione dei due liquidi un anello rosso cremisi.

c) Mettendo un ramo con foglie verdi esposto alla luce solare, ancora attaccato alla pianta madre, entro un vaso contenente soluto acquoso di fucsina decolorata dal gas solforoso, dopo un certo tempo le foglie assumono un color rosso-violaceo, mentre il liquido resta incoloro e ciò perchè la rosanilina in presenza di anidride fosforosa formerebbe del bisolfito di anilina che è incoloro e che a contatto dell'aldeide formica assume color violaceo: le foglie morte non prendono colorazione. Foglie di *vaniglia planifolia* attaccate ancora alla pianta, ma tenute per varii giorni allo scuro, non si colorano, mentre si colorano quelle rimaste alla luce.

d) I soluti ammoniacali di nitrato di argento sono ridotti dal distillato.

e) Cartine imbevute di reattivo di Nessler anneriscono in contatto del distillato.

f) Aggiungendo a questo alcune gocce di metilfenilidrazina si ha precipitato bianco-lattiginoso carico: reazione propria dell'aldeide formica: l'acetica lo dà paglierino, la propilica cenerino, la benzoica arancio, la piromuscica giallo, la vanilica nocciuola chiaro; la isolutilaldeide e l'aldeide valerica non dànno precipitato.

L'A. conclude che nelle parti verdi delle piante esiste aldeide formica ed essendo dimostrato che essa sestuplicandosi dà luogo ad un isomero del glucosio ed a sua volta produce amido, resta bastantemente spiegato il fenomeno biologico della trasformazione operata nelle piante dalle sostanze inorganiche in prodotti organici. FILIPPI.

Sul diverso modo d'agire della tossina tifica e della difterica a seconda che siano iniettate nella vena porta o nella vena giugulare. — Dottore G. Padoa (*Riforma medica*, N^i^. 96-97-98-99).

L'accurato lavoro del Padoa è notevole per una ricca bibliografia concernente il vasto argomento ed una serie di ricerche che l'A. si propone di ripetere ed ampliare. Delle pubblicate sono intanto importanti le seguenti: nel coniglio la tossina tifica uccide più presto e a minor

dose iniettata nella vena porta, piuttostochè in una vena periferica, mentre la tossina difterica uccide piu presto e più facilmente il coniglio iniettato in una vena periferica, piuttostochè iniettato nella porta. Le alterazioni istologiche osservate su organi di conigli avvelenati con tossina difterica iniettata, sia nella porta, sia nella giugulare, sono state per il rene (iperemie, rigonfiamento torbido, desquamazione cellulare, ecc.), più gravi nei conigli che hanno avuto iniezione endogiugulare, che in quelli che hanno avuto iniezione endoportale. Il fegato si trova in generale più gravemente alterato nei conigli iniettati nella porta. L'A. ammette, come già il Roger dimostrò per alcuni alcaloidi, che pel passaggio attraverso il fegato non tutte le tossine si modifichino nello stesso senso, onde egli crede utile esperimentare con ogni tossina separatamente, usando tutte le precauzioni dall'A. messe in pratica nelle sue ricerche, e tenendo calcolo non solo della maggiore o minor rapidità con la quale avviene la morte, ma anche della maggiore o minor gravità delle lesioni istologiche a seconda che l'iniezione si sia fatta nella porta o nella giugulare.

FILIPPI.

Ricerche sperimentali sulla tossicità del sangue della lampreda. — C. Buffa (*Giornale della R. Acc. di Med. di Torino*, N.º 6, giugno 1899).

Dalle sue accurate e numerose esperienze l'A, trae le seguenti conclusioni:

Il sangue e il muco delle lamprede sono tossici. La dose media mortale del sangue è di cm.^{3} 0,5 per Kg. di peso di animale. Il principio attivo è una tossialbumina che coagula a 53°: il sangue delle lamprede non coagula e rende incoagulabile il sangue dell'animale in cui viene iniettato. L'avvelenamento prodotto dal sangue di lamprede è caratterizzato da fenomeni nervosi, se acuto; da turbe gastro-enteriche se subacuto, attribuibili ad anemia cerebrale causata da esagerato aumento del campo dei vasi addominali.

FILIPPI.

Ricerche sperimentali sulla tossicità della saliva mista di individui sani ed ammalati. — D. Pignatti Morano e Baccarani (*La settimana medica*, N.º 25, 26, 27, giugno-luglio 1899).

Onde accertarsi se esista un rapporto tra la tossicità della saliva e qualcuno dei suoi componenti e per meglio conoscere la funzione della ptialina e della mucina, gli AA. hanno intrapreso due serie di esperienze, di cui ecco i principali risultati: Raccolta la saliva dopo iniezione di pilocarpina, dosatene l'alcalinità, la ptialina e la mucina, fecero iniezioni endovenose con una velocità di 1 cc. ogni 5″ in conigli e constatarono, come primo fenomeno, una dispnea che si manifestava dopo l'introduzione in circolo di pochi cc. (13,7) e si andava man mano accentuando; come secondo fenomeno notarono contrazioni che si mutarono in convulsioni tonico-cloniche dopo l'introduzione degli ultimi cc. precedenti la morte, e un notevole abbassamento della temperatura se con l'inie-

zione endovenosa non si otteneva la morte immediata. Gli AA. stabilirono inoltre che la tossicità è in media di cc. 20,738 per kgrm. di coniglio (salivotossia sperimentale), che essa varia da individuo a individuo oscillando tra cc. 5,11,2 (tossicità vera) e cc. 53,594 (tossicità sperimentale), che lo stato di salute o di infermità, almeno per le malattie dagli AA. prese in esame (isterismo, clorosi, angiocolite catarrale, cancro di stomaco, ecc.) non la modifica affatto, e che finalmente il grado di alcalinità e il quantitativo di ptialina e mucina non esercitano alcuna influenza.

FILIPPI.

Azione biochimica del siero ematico naturale ed artificiale sopra alcuni alcaloidi ed in particolare sulla tossicità della stricnina. — D. V. Lusini (*Atti d. R. Acc. dei Fisiocritici*, Serie IV, vol. X, Siena 1899).

L'O., che dell'argomento si era già occupato, svolge ampiamente i suoi studii ed alcune sue ipotesi nella presente memoria che contiene anche varie esperienze chimiche. Di quelle biologiche molte ripetono e confermano quelle del Prof. Ottolenghi, già ripetute e con egual resultato nel laboratorio di Farmacologia di Firenze (V. in questo giornale, fasc. II, la mia memoria « Sopra alcune sostanze che modificano il potere tossico della stricnina »); nella seconda parte del lavoro sono descritte delle reazioni cromatiche eseguite con varii reattivi sopra soluzioni di nitrato di stricnina, solfato di veratrina, cloridrato di chinina, bisolfato di chinina, cloridrato di gelsemina, tartrato di nicotina, sia in acqua distillata, sia in siero di sangue umano e di vitello, sia in siero artificiale. Queste reazioni dimostrarono all'A. che gli alcaloidi e i loro sali disciolti o nel siero di sangue o nel liquido ascitico, o nel siero artificiale invece che nell'acqua, subiscono delle modificazioni probabilmente dipendenti da nuove combinazioni a cui gli alcaloidi stessi vanno incontro con i principii costituenti dei sieri diversi. Da tutte le sue ricerche l'A. è tratto ad emettere l'ipotesi che il fattore precipuo dell'influenza antitossica esercitata dal siero di sangue sia rappresentato dallo stato fisiochimico degli alcaloidi disciolti nei sieri ed in taluni casi da nuove combinazioni meno solubili e meno assorbibili o meno attive delle corrispondenti soluzioni acquose dei sali alcaloidei usati. Aggiunge l'A. che nel caso di iniezioni ipodermiche ha pure una parte non piccola sulla diminuzione della tossicità il ritardato o frazionato assorbimento, giacchè nell'unità di tempo passa in circolo una minor quantità di veleno, tanto se la soluzione di questo sia in molto siero, quanto in correspettiva quantità di acqua. Però il siero ematico o i sieri artificiali, sia che servano come veicolo ai veleni o di per sè stessi iniettati in quantità di 10-15 cc. sotto la cute, non valgono affatto ad accrescere la resistenza ai veleni. FILIPPI.

RIVISTE SINTETICHE

Le zanzare e la infezione malarica secondo le moderne vedute.

La malaria è argomento che mentre occupa seriamente il biologo, interessa non saprei chi maggiormente fra il medico pratico e l'economista. Disgraziatamente pel nostro paese, in Italia, le regioni malariche non sono poche, e nemmeno poco estese, e quindi anche i danni assai forti. Il danno non deriva dalla mortalità, che, a vero dire, non è molta, e che Celli, considerando le statistiche per la mortalità dei malarici degli ospedali di Roma, stabilisce nel 7,75 per mille infermi di malaria, ma è la morbosità quella che spaventa. In Italia, secondo calcoli approssimativi atti dal Celli, si può ritenere che ammalino due milioni di abitanti in un anno; e se teniamo calcolo della lunga durata della malattia, che spesso recidiva, e così può continuare per anni, se consideriamo di quanto si abbrevia la vita media umana degli attaccati da malaria, la mortalità infantile più alta dei luoghi malarici in confronto con quelli sani, il dispendio non indifferente che occorre per un malarico, ed il tempo in cui un attaccato, anche lievemente, deve astenersi dal lavoro, potremo avere un'idea del flagello che affligge il nostro paese, impedendoci di coltivare milioni di ettari di terreno, e gettando lo squallore della miseria in tante famiglie, che potrebbero arricchirsi e contribuire grandemente alla ricchezza della nazione.

La malaria non è la prerogativa dell' Italia: se ne ha in tutto il mondo; ed in Europa, la Spagna, la Francia, la Germania, i Paesi Bassi, la Russia hanno pure delle regioni malariche quantunque non tanto numerose come in Italia, dove 63 provincie sopra 69, con circa 11 milioni di abitanti sono minacciate dal flagello terribile!

Nè il problema della malaria è sorto oggi in Italia, chè le regioni malariche preoccuparono in tutti i tempi, anche assai remoti. Opere colossali di drenaggio, di canalizzazione di acque, ed altre lasciate dagli antichi nell' agro romano, attestano quanto fosse grande la preoccupazione di loro per questo flagello che tristemente conosciamo; come pure si sa quanto si adoprarono i governi nella civiltà cristiana per rendere salubri le plaghe infestate da malaria. Purtroppo però tutto il lavoro compiuto, e non è poco davvero, ha valso ben poco (perchè non debba

sentirsi troppo lo sconforto a dire *nulla*) nonchè per distruggere, per diminuire la malaria.

Non è possibile disgiungere la condizione di paludi, acque stagnanti o quasi, dove si hanno processi putrefettivi, e morbi speciali, che già da tempo comprendiamo sotto il nome *malaria*, o infezioni malariche. Il nome stesso *malaria* implica già il concetto etiologico del morbo, quale, quantunque vagamente, si e ritenuto fin qui. La putrefazione di resti vegetali od animali che avviene nei luoghi paludosi, specialmente in certe epoche di siccità e caldi dell'anno, sono causa di odori tutt'altro che graditi, i quali insieme al caldo umido e ad altre condizioni atmosferiche necessarie, rendono all'uomo poco piacevole il soggiorno, sicchè sembra che la respirazione stessa non si possa più compiere in modo da mantenere l'equilibrio del ricambio gasoso, oppure che, respirando, si introduca coi vapori pestilenziali che emanano dal terreno, o dalle acque putride, il germe della malattia che ci occupa; quindi l'aria non pura o cattiva, sarebbe in questo concetto la causa del morbo.

Dove l'acqua è stagnante, o dove questa si muove lentamente, là si ha ricchezza di esseri infinitamente piccoli infusori e batterî, ed anche tutta una popolazione d'insetti, nella quale primeggiano senza dubbio le zanzare, le cui larve vivono e si sviluppano nell'acqua a condizione che questa sia ferma o quasi; quindi, mentre oggi è scomparsa l'idea dei miasmi che facevano l'aria cattiva, è impossibile separare i morbi palustri dalla fase di vita di esseri microscopici che popolano le acque corrotte e dalle zanzare che molestano sempre, anche quando non ci regalano malattia di sorta. Nè gli antichi mancarono di osservare e prendere in considerazione questa coincidenza di fatti: il Lancisi, scienziato e medico romano di gran fama, fin dal principio del secolo passato, aveva considerato la zanzara fra le cause di una infezione malarica. Anche i selvaggi mettono in rapporto le zanzare con le malattie che contraggono nei luoghi paludosi. Ma l'intervento degli insetti non modificò essenzialmente, nè lo poteva in passato, quanto si sospettava che avvenisse, e nemmeno servì a rilevare la forma nettamente definita dell'immagine etiologica del morbo malarico.

I nuovi mezzi di indagine figli e generatori in un tempo dell'incessante progresso nelle scienze biologiche, hanno messo in evidenza fatti molteplici, che potrebbero oggi coordinarsi in un concetto nuovo per sostanza, ripulito nella veste già adoperata con la credenza sulle zanzare, come causa dei morbi palustri, avente contorni ben netti e definiti. Oggi con le zanzare lo studio della malaria per opera specialmente di scienziati del nostro paese, entra certamente in una nuova fase, ed i fatti già noti, anche non volendo essere troppo facili ad abbracciare tutto ciò che è nuovo, e frutto dei nostri tempi, ci fanno sperare con fondamento nella conoscenza esatta della etiologia della malaria, che potrà guidarci ad una profilassi che risponda pienamente ai bisogni dell'umanità sofferente, ed a quelli dell'economia nazionale. Coordinare e riassumere i fatti messi in evidenza dai varî rami delle scienze biologiche varrà a far conoscere con precisione il punto in cui si trova oggi il problema

della malaria, e farà comparire più chiaro l'orizzonte verso il quale dobbiamo ora camminare.

Oltre i batterî patogeni, vi sono anche altri microrganismi, capaci di determinare nell'uomo e negli altri animali, speciali stati morbosi.

Il Cornaglia descrisse per il primo certi corpuscoli ovalari, che oggi vanno sotto il suo nome, dotati di una forte refrangenza, e forniti di una capsula resistente, che furono riconosciuti come spore. I corpuscoli di Cornaglia, giunti a maturità, si aprono; ognuno di loro lascia uscire un corpo ameboide, che sviluppandosi parassiticamente nella parete dello stomaco del Filugello, ne determina la malattia che va sotto il nome di *pebrina.* Altri microorganismi molto somiglianti a quello della pebrina vivono parassiti nell'interno della fibra muscolare striata, che vanno sotto il nome di corpuscoli falciformi, e questi parassiti endomuscolari affliggono, che per ora si sappia, il bue, la pecora, il porco, la rana. Altri determinano, oltre che nel coniglio, nel gatto, nel sorcio e nel bue, anche nell'uomo uno stato morboso, la *coccidiosi*, perchè questi parassiti patogeni sono riconosciuti essere i *coccidi.* Tali esseri parassiti figurano nella sistematica zoologica nella classe dei *protozoi*, e nell'ordine degli *sporozoi* o *sporozoari.* Le specie patogene della classe dei protozoi non sono, a vero dire, troppo numerose e questo forse perchè, fino ad ora, non molte sono le ricerche in questo indirizzo. I protozoi patogeni, che vivono parassiti dentro gli elementi istologici, per ora, non sono stati coltivati in terreni nutritivi artificiali, nella medesima guisa che si coltivano i batteri, e questo, mentre rende difficile lo studio di essi dal punto di vista della patologia, ci persuade del loro parassitismo nel senso stretto della parola. Ma dei protozoi patogeni, oltre questi sopracennati, ve ne sono altri, che devono ora qui interessarci direttamente.

Il Laveran, nel 1880, descrisse nei corpuscoli rossi del sangue dei malarici, delle figure, che interpretò come entità morfologiche parassitarie, causa delle febbri malariche. In seguito, più specialmente per le ricerche pazienti, diligenti, delicate e copiose di italiani (Celli, Marchiafava, Guarnieri, Golgi, Sanfelice, Grassi, Feletti, Dionisi, Bignami, Bastianelli, per rammentare i maggiori) fu stabilita senza dubbio la natura parassitaria, il ciclo di sviluppo endoglobulare nelle diverse forme di febbri malariche di questi corpi, che furono denominati man mano *plasmodi*, *semilune*, *corpi sferici*, *corpi pigmentati*, ecc., finchè non si riconobbero essere individui appartenenti alla classe zoologica dei *protozoi*, e di questa all'ordine degli *sporozoi*, sottordine *emosporidi*, famiglia *haemamoebina.* Il parassita delle febbri malariche è una cellula costituita di protoplasma e di nucleo; come gli altri sporozoi; esso si moltiplica in due modi differenti. Dopo di essersi ingrossato nel globulo rosso del sangue questo parassita comincia a segmentarsi e si formano da 6 a 12-14 ed anche 20 amebule, o gimnospore in tutto simili al parassita primitivo, che, rimaste libere, invadono una emazia ciascuno, dove crescono a spese di essa, e dove si moltiplicano nuovamente per scissione. Questa moltiplicazione avviene senza fecondazione, e si chiama asessuale, la quale se è atta a crescere il numero dei parassiti per aggravare lo stato degli

infermi affetti da malaria, non lo è per mantenere la specie dell'emosporidio patogeno. Per questo occorre una moltiplicazione previa fecondazione operata da un individuo maschile sopra un individuo femminile. Ed eccoci al secondo modo di moltiplicazione del parassita malarico. Gli individui che vanno formandosi nel globulo rosso e che gli zoologi chiamano *gamati* sono di sesso femminile *ooidi* (simili all'uovo) e *spermoidi* (simile allo spermatozoo); e siccome i gamati ooidi sono grossi di fronte agli spermoidi, così gli elementi femminili si chiamano con una sola parola *macrogameti*, ed i maschili *microgameti*. Gli spermoidi non si trovano mai liberi nel sangue dell'uomo, ma si incontrano dei corpi che sono capaci di emetterne parecchi: questi corpi gravidi di spermoidi vanno sotto il nome di *microgametociti* o *microgametogeni*. I macrogameti, avanti gli ultimi studî sull' argomento, furono chiamati dagli osservatori *grossi corpi pigmentati liberi*, ed i microgametogeni o microgametociti, *semilune*, che, si diceva, potevano munirsi di flagello per rendersi libere; il flagello non è altro che lo spermoide, che il microgametogene espelleva dal suo seno. La fecondazione avviene per la unione del microgamete col macrogamete, dalla cui riunione risulta un corpo, che gli zoologi hanno chiamato *zigote*. Lo zigote cresce, si segmenta fortemente, e giunto a maturità si apre lasciando andare liberi migliaia di individui giovani, che hanno una forma di anguillulina, e che portano il nome di sporozoiti, i quali, entrati nel sangue, aggrediscono ciascuno un corpuscolo rosso; là vivono parassiti, crescono, e si moltiplicano per semplice scissione, senza previa fecondazione, come abbiamo visto.

Il primo ciclo di vita, quello asessuale, si compie certamente nel corpo dell'uomo, dentro il corpuscolo rosso e fu seguìto con diligenza dai nostri ricercatori dopo la scoperta di Laveran, per tutte le forme di febbri malariche. La fecondazione potrebbe avvenire nel sangue dell'uomo, come avviene in quello degli uccelli, perchè Mac Callum, citato da Grassi, in una goccia di sangue recente, in un caso di febbri estivo-autunnali, vide i cosidetti *flagelli* comportarsi come spermatozoi, fecondare cioè quelle *semilune*, che non si erano fornite di flagelli, e formarsi un *zigote*, somigliante ad un vermiciattolo, mobile negli *halteridium* degli uccelli; Grassi e Dionisi osservano il fatto della fecondazione nella terzana e quartana. Per lo sviluppo del zigote libero, nel sangue o alloggiato nel corpuscolo rosso, non si hanno più osservazioni. Quindi pare che l'ospite, il quale ha dato ricetto agli individui della famiglia *haemamoebina*, non si trovi in condizioni biologiche tali da favorire lo sviluppo delle zigote, per assicurare la riproduzione dell'individuo e la perpetuità della specie. Ma lo zigote cresce e si matura nell' intestino medio (stomaco) delle zanzare. L'intestino di questo insetto diviene bernoccolato per l'ingrandirsi degli zigoti, e ciò può anche osservarsi con una semplice lente d'ingrandimento. Gli zigoti già maturi si aprono, e vengono liberati migliaia di sporozoiti che si rifugiano, secondo le osservazioni del Grassi, nelle glandule salivari. Può essere che nelle zanzara avvenga anche la fecondazione, la riunione cioè del microgamete col macrogamete, perchè la zanzara succhiando sangue all'individuo ma-

larico, può cogliere il momento in cui si sono formati gli elementi maschili e femminili, e ricevere col sangue nel suo intestino gli sposi a celebrare il matrimonio.

Eccoci così tornati alla zanzara di Lancisi; ma veramente ci siamo venuti per una via un po' meno infida, e la ipotesi dei nostri tempi, formulata dai Lancisi odierni, è molto differente da quella antica: la differenza è facile a vedersi ed a comprendersi nella sua importanza. La zanzara dei tempi antichi era un veicolo qualunque sul quale viaggiava il germe della malaria finchè si fermeva nell'individuo, che l'insetto aveva designato a sua vittima; la zanzara malarica odierna non è più un portatore fortuito che oggi si carica di malaria, domani del polline di una pianta acquatica, ma l'ospite definitivo del parassita malarico, mentre l'uomo ne è l'ospite temporaneo; la zanzara di oggi è l'essere necessario perchè il parassita della malaria umana abbia l'assicurazione del mantenimento della sua specie. Come si vede, il concetto odierno è molto differente dall'antico e di comune ha poco più che il nome *zanzara*.

Il concetto etiologico odierno delle infezioni malariche, che accetta a zanzara come *insetto necessario* perchè l'infezione avvenga, è stato avversato in varie guise, e noi per comprendere il valore delle diverse obiezioni dobbiamo ora conoscere almeno le cose sommarie della zoologia delle zanzare.

***

Le zanzare appartengono alla *classe* degli Insetti, *ordine* dei Ditteri, *sottordine* degli Ortorrafi nemoceri, *divisione* dei Nemoceri veri, *famiglia* delle Culicidi (Culicidae).

La famiglia delle Culicidi europee si può considerare costituita da tre generi, che si distinguono per le seguenti note caratteristiche:

I. Palpi lunghi *in ambo i sessi* circa quanto la proboscide . . . . 1. gen. Anopheles
II. Palpi lunghi nel *solo maschio* circa quanto la proboscide, *nella femmina* molto più corti. . 2. gen. Culex.
III. Palpi molto più corti della proboscide *in ambo i sessi* . . . . 3. gen. Aèdes

La famiglia delle *culicidi* è, si può dire, una famiglia cosmopolita; il solo genere aèdes, è considerato come raro, ed il nostro Ficalbi, accanito cacciatore di zanzare fra noi, ed acuto osservatore, quanto diligente e scrupoloso riordinatore di questi insetti molestissimi, non ha potute catturarne un esemplare in Italia. Gli anofeli ed i culici abbondano ovunque sia acqua stagnante o poco mossa. La quantità delle specie aumenta dalla zona fredda, alla temperata, alla torrida: i paesi tropicali sono quelli che posseggono la maggior quantità e la maggior varietà nelle specie. Dei culicidi alcuni hanno abitudini diurne, altri notturne, ma anche quelli ad abitudini diurne amano poco la luce troppo viva, ed il sole smagliante: si nascondono volentieri, nei cespugli riposti, nei boschi ombrosi, nelle grotte, nelle fogne, nelle cantine, dove si pos-

sono trovare anche durante la stagione invernale. I culicidi si nutrono di liquidi, che succhiano con l'apparato buccale dalle piante o dagli animali. Filogeneticamente si può ritenere che tutti questi insetti si nutrissero di succhi vegetali: fossero, per dirlo in una parola, fitofagi, ma oggi, mentre alcune specie si sono mantenute maschio e femmina fitofagi, in alcune invece il maschio è rimasto fitofago, e la femmina sugge umori animali, ed in altre finalmente, quantunque rare, ambo i sessi sono divenuti succhiatori di succhi animali. Il sangue degli animali emototermi, e come si dice anche a sangue caldo, è il nutrimento di questi ultimi, che sono divenuti ematofagi. In generale si riteneva che sòlo le femmine potessero essere ematofaghe, ma Ficalbi ha potuto osservare che anche il maschio di almeno due specie è divenuto anch'esso ematofago. Le femmine si distinguono dai maschi per varî caratteri, dei quali il più appariscente è quello di avere questi ultimi le antenne portanti verticilli di setole lunghe, in confronto alle femmine, che le rendono piumose.

I culicidi, una volta ben nutriti, si accoppiano. L'accoppiamento è breve, e si fa nell'aria quasi sempre all'ora del tramonto. Le femmine fecondate al finire della stagione calda si nascondono in luoghi scarsi di luce, insieme a qualche maschio e là svernano. Invece quelle fecondate durante la stagione calda non tardano a deporre le uova.

La femmina, posandosi sull'orlo di qualche corpo galleggiante, depone le uova sull'acqua; esse nell'atto della deposizione assumono le forme di una navicella che galleggia; ciascuna navicella contiene da 250-350 uova. Le acque prescelte dalle femmine gestanti sono quelle ferme o quasi ferme, in generale dolci, ma possono essere salse, perchè Ficalbi ha trovato le larve anche nelle acque delle saline. Dalle uova nascono delle larve, da prima molto piccole e che poi crescono nutrendosi nell'acqua ove sono nate. Le larve dei tre generi di culicidi differiscono fra loro alquanto, oltre che per la forma, anche per l'atteggiamento nell'acqua e un po' per i costumi. Per mutrirsi le larve vagano qua e là nell'acqua, si affondano anche in essa, ma tornano spesso alla superfice; dilatano al pelo dell'acqua il loro tubo respiratorio, che si apre nella parte posteriore del corpo, e rimangono come appese alla superficie a capofitto; subiscono alcune mute ed in un paio di settimane circa si trasformano in ninfe. Le ninfe sono acquatiche; hanno figura di punti interrogativi; respirano con due tubi, posti nella parte anteriore del corpo; non si nutrono e dopo 3 o 4 giorni sono trasformate in insetto perfetto o immagine, che ha vita aerea.

Non tutte le zanzare però sono malarifere; ed anche quelle che lo sono, possono infettare gli uccelli od altri animali, ma non l'uomo. L'emosporidio della malaria che infetta l'uomo è differente da quello che infetta gli altri animali, e l'infezione di questi non si trasmette all'uomo, se si accettua forse quella del pipistrello, che ha dato un qualche risultato nel senso di infettare l'uomo. Mentre le zanzare appartenenti al genere *Culex* trasmettono la malaria agli uccelli, l'uomo la riceve dal genere *Anopheles*, che è meno diffuso del primo. Secondo il Grassi la

malaria umana sarebbe trasmessa dalle seguenti quattro specie di anofeli:

1) *Anopheles claviger*, Fabr. Sinonimo: *Anopheles maculipennis* Meigen.

2) *Anopheles bifurcatus*, Lin. Sinonimi: *Anopheles claviger*, Meigen; *Anopheles nigripes*, Staeger: *Anopheles villosus*, Robineau.

3) *Anopheles superpictus*, Grassi.

4) *Anopheles pseudopictus*, Grassi. Sinonimo: *Anopheles pictus*, Ficalbi, non *Anopheles pictus* Loew.

L'*Anopheles claviger* è caratterizzato dalle ali fornite ciascuna di quattro macchie delimitanti quasi la lettera *T*. Macchie simili si trovano anche in parecchi culici, ma il carattere dei palpi permette di facilmente distinguerli. Questa specie, in Italia almeno, è la più diffusa di tutte le altre tre specie rammentate.

L' *Anopheles bifurcatus* è caratterizzato dalle ali senza macchie evidenti.

L'*Anopheles superpictus* ha le ali con quattro macchie nere; esse però sono lineari, e corrispondono al margine anteriore dell'ala.

L'Anopheles pseudopictus ha le ali con le quattro macchie poco bene distinte; esse sono evidentemente non limitate al margine anteriore dell'ala. Tanto poi nel *superpictus*, quanto anche nel *pseudopictus*, tra le macchie nere, esistono altre macchie di color giallo paglia. L'*Anopheles claviger*, che essendo più diffuso è la specie più interessante dal nostro punto di vista, si distingue bene per la sua grandezza, ed in grazia di questa sua particolarità di fronte alle altre zanzare, vien chiamata popolarmente anche *zanzarone*.

Gli *anofeli* si sviluppano nell'acqua scoperta, non nell'acqua sotterranea, nè nel terreno umido. Questa specie, per l'ovificazione sceglie volentieri le acque chiare, con vegetazione verde: l acqua può essere anche leggermente mossa, e leggermente salmastra. In primavera l'*Anopheles claviger* depone le uova in acque piuttosto profonde. In queste acque le uova trovano una temperatura abbastanza costante, perchè durante il giorno si riscaldano leggermente e non si raffreddano molto durante la notte, temperatura sufficiente al loro sviluppo. Dalla fine di maggio in poi si possono trovare anche in acque basse.

Gli anofeli dai culici possono essere distinti fra loro cominciando dalle uova. Le uova di anofele, ovali allungate, invece di essere depositate in modo da costituire nel loro insieme una forma di barchetta, formano invece dei pezzetti di *nastro* di 2-8-10-20 uova orizzontali e parallele l'una e l'altra: i pezzi di nastro sono aggruppati irregolarmente. Spesso è sufficiente un piccolo movimento dell'acqua perchè le uova si sparpaglino, e rimangano galleggianti per l'aria di cui si sono riempite le pieghe laterali, che esse posseggono. Le uova del *bifurcatus* aderiscono per i poli l'una all'altro formando quasi delle stelle: anch'esse si sparpagliano assai facilmente, e le l arve degli anofeli, per conseguenza, non si trovano a branchi notanti nelle acque come le larve dei culici, ma invece qua e là, alla spicciolata. Gli stigmi (aperture per le quali

entra l'aria che serve alla respirazione) sboccano direttamente sul dorso negli anofeli, e per questo fatto anatomico essi rimangono orizzontali alla superficie dell'acqua, e non capovolti, come i culici, i quali portano la apertura degli stigmi nella parte posteriore del corpo. La larva adulta raggiunge la lunghezza di un centimetro circa. Dopo una muta la larva si trasforma in ninfa.

* * *

Il meccanismo di trasmissione dell'infezione dalle zanzare all'uomo è cosa molto facile a comprendere. La zanzara infetta, punge l'uomo sulla pelle, e ne succhia il sangue; nel tempo della suzione la zanzara lascia della saliva nel punto vulnerato, e noi ce ne accorgiamo, non fosse che da altro, da i ponfi cutanei, più o meno grandi, e più o meno cocenti secondo la specie di zanzara che ha punto; questo momento della inoculazione della saliva nella pelle vulnerata, è quello fatale; le glandole salivari delle zanzare infette come abbiamo detto, sono piene di *sporozoiti*: essi vengono fuori dalle glandule insieme alla saliva, e deposti sulla pelle vulnerata, da dove possono penetrare facilmente più addentro nei tessuti, incontrare una emazia, aggredirla, ed alloggiarvi per crescere e moltiplicarsi in modo asessuale. Anche un solo *sporozoite* che sia riuscito a conquistare un'emazia è sufficiente e determinare una infezione malarica; la forma specifica del parassita conquistatore, e il brivido che annunzia o il terribile inizio del morbo o dei noti accessi febbrili, coinciderà presso a poco col moltiplicarsi asessuale dello sporozoite che prese alloggio in una emazia, e che, moltiplicandosi asessualmente, ha infettato molti altri globuli rossi, dove le gimnospore nate dalla scissione dello sporozoite cresceranno durante il tempo della apiressia, per poi suddividersi ancora e dare nuovamente un accesso febbrile, come è oramai noto.

Appena annunziata l'ipotesi che le zanzare potessero essere la causa unica, per cui l'uomo si ammala di malaria, sorsero delle obiezioni, che sembrarono veramente serie. In molte località le zanzare sono abbondantissime, e ce ne accorgiamo facilmente per la molestia che esse recano in tutti i modi. Ebbene, questi luoghi così ricchi di zanzare non sono località malariche.

Per quanto abbiamo visto, trattando succintamente la storia naturale delle zanzare, si può dire che non tutte le località ricche di zanzare debbono essere necessariamente località malariche, perchè abbiamo visto che solamente gli *anofeli* sono malarigeni per l'uomo. Se ora supponiamo che tutte le zanzare, infestanti una zona non malarica, appartengono, p. es., al genere *culex*, si capisce come quella zona sia immume da malaria. Non così facilmente si risponde ad altre obiezioni che sono immedesimate nel fatto che, p. es., una quantità di operai si sono ammalati, quasi in un medesimo tempo, dopo aver preso un acquazzone, o dopo chè si è rimosso un qualche speciale terreno, ecc. Per rispondere a questi fatti bisognerebbe conoscerli meglio nei loro particolari ed allora forse la spiegazione potrebbe anche avere la sua base nelle teorie odierne riguardanti l'etiologia della malaria, e dimostrarsi pure in questi casi

con maggiore evidenza, di quello che si possa fare ora, il legame necessario fra anofeli e infezione malarica.

Assicurato il fatto che gli anofeli siano gli ospiti definitivi del parassita malarico umano, dove, vale a dire, l'emosporidio si riproduce per mantenere la specie, e l'uomo solamente l'ospite temporaneo, dove il parassita cresce e si moltiplica asessualmente, si presentano alla mente varie possibilità circa alle sorgenti dell'infezione malarica, che così continueremo a chiamare per comodità di linguaggio e non perchè l'espressione corrisponda in alcun modo all'evidenza dei fatti.

È noto come Manson prima, ed il nostro Sonsino poi, studiando la malattia dell'uomo determinata dalla *filaria sanguinis*, trovarono che la filaria, succhiata col sangue dalla zanzara, trova in questo insetto l'ospite definitivo, dove potersi riprodurre, dopo fatti sessuali. La zanzara infetta da filaria verrebbe a morte, ed il cadavere si dissolverebbe nell'acqua che conseguentemente verrebbe inquinata da Filaria; l'uomo bevendo l'acqua così inquinata acquisterebbe la grave malattia che conosciamo. Per analogia, il Laveran ed il Manson stesso, supposero che la zanzara malarifera per l'uomo, morendo nell'acqua, la inquinasse coi parassiti malarici, e che l'uomo si infettasse col bere di questa acqua impura. Questo modo di vedere non corrisponde ai fatti che conosciamo: in luoghi malarici si è bevuto per molto tempo acqua proveniente da luoghi non malarici, e portata sui luoghi volta per volta sufficiente ai bisogni, e ciò non ha portato memmeno la diminuzione di un solo caso di infezione malarica. Anche il bevere le acque di luoghi malarici ha dato resultati i quali non persuadono che il germe si propaghi con l'acqua presa per bevanda; la inoculazione stessa dell'acqua proveniente dai luoghi infetti da malaria, ha dato risultati negativi. La possibilità quindi che la malaria si propaghi con le medesime modalità colle quali si diffonde la filaria, non è appoggiata dai fatti sperimentali, e dalle osservazioni fin qui a noi note, e dobbiamo però cercare ancora, per trovare la sorgente di questo terribile germe, che per ora conosciamo solamente diffuso ed in stato di nuocere all'uomo immediatamente.

Dal momento che i fatti si ostinano contro una diffusione operata direttamente dall'acqua, presa come bevanda, si potrebbe pensare ad una seconda ipotesi, nella quale entri ancora l'elemento « acqua inquinata », ma che questa agisca indirettamente anzichè in modo diretto. — La zanzara infetta muore e si dissolve nell' acqua, abbandonando ad essa i parassiti di cui era gravida. Le larve di zanzare malarifere per l'uomo ingeriscono gli sporozoiti malarici, rimangono nel loro corpo inalterati durante tutto il tempo delle metamorfosi, finchè la larva arriva ad essere insetto perfetto; divenuto tale, punge l'uomo, e lo infetta deponendo come al solito, nel punto vulnerato il germe che ha catturato dopo che esso è rimasto libero nell'acqua per il dissolvimento avvenuto dal cadavere della zanzara madre. Ma anche questa possibilità non ha tutto il suffragio dei fatti sperimentali: anofeli nati da madri infette non furono capaci di infettare, fino ad ora, uomini sani e mantenuti in luoghi non malarici. E quindi questo modo di trasmissione, che è accertato per

la malaria dei bovini, la quale è trasmessa dalla zecca che si infetta per mezzo di un'altra zecca, non può, fino ad ora, essere accettato per la malaria umana.

Si è finalmente formulata un'altra ipotesi per concepire come la malaria umana venga trasmessa all'uomo. — L'anofele si infetta suggendo sangue dell'uomo malarico; nell'anofele l'emosporidio si riproduce, come si sa, e poi l'insetto infetta l'uomo nella maniera già detta. Secondo queste ipotesi *il parassita malarico passerebbe dall' uomo all'anofele, e dall'anofele all'uomo senza altro intermediario.*

In biologia sono noti altri fatti analoghi; qualche parassita compie tutto il suo ciclo vitale in due ospiti, in uno dei quali cresce e giunge fino ad una fase di sviluppo per divenire individuo perfetto capace di riprodursi in un secondo. Senza citare molti esempi, ne valga uno per tutti: il ciclo vitale della tenia echinococco. Questo parassita diviene animale perfetto nell'intestino del cane, dove lascia le uova fecondate; il cane coll'emettere le feci emette pure le uova, che possono venire ingerite dal maiale; in questo animale le uova si schiudono e l'animale si sviluppa fino ad un certo stadio di vita, ma esso non diverrebbe mai animale perfetto se in quello stadio di vita, in cui è giunto nel maiale, o anche nell'uomo, perchè esso pure può essere affetto da questo parassita, non ritornasse nello stomaco e poi nell'intestino del cane. — Il ciclo vitale dell'emosporidio malarico umano sarebbe analogo a quello qui ora ricordato della tenia echinococco ed altre tenie. L'ipotesi prende origine da che i concetti etiologici precedenti, almeno a questo punto delle nostre conoscenze, non sono sufficienti a spiegarci tutti i fatti che si riferiscono alla trasmissione malarica nell'uomo, e da che non si è fino ad ora potuto dimostrare spore durature negli anofeli infetti, che possano cioè vivere indipendentemente dalla vita di questi insetti. Secondo questa ipotesi non sarebbe difficile immaginare un sistema profilattico che renda sane le plaghe oggi infestate dal morbo che non perdona. Sarebbe solamente ridotta ad una questione finanziaria: ammesso che l'uomo infetti l'anofele e poi l'anofele l'uomo, di guisa che la puntura dell'anofele stesso sia perfettamente innocua, se l'insetto non ha succhiato avanti sangue malarico, basterà isolare tutti i malarici, impedire che anofeli entrino od escano da questo immenso spedale, e dopo un anno, o due perchè qualche anofele infetto delle ultime generazioni potrebbe svernare fuori del recinto supposto, le plaghe malariche diverrebbero luoghi sani; e così tanti affetti straziati, tanta ricchezza perduta, sarebbero riconquistati in un tempo brevissimo: come in sogno. Di fronte a questa possibilità tanto sospirata per noi, e' da così tanto tempo, si rende l'ipotesi simpatica, e capisco come, una volta concepita una cosa simile, si possa sentire un qualche cosa, che non si sa più se sia persuasione o desiderio. Ma questa ipotesi così lusinghiera porta dietro a sè altre conseguenze logiche che forse sono l'acqua, abbondante e cattiva, sul nettare che ora si assoporava. È notorio il fatto che la zanzara, l'insetto che ci punge di notte ed in casa, compreso l'anofele, non si scosta troppo dalla sua vittima, dopo che si è impregnata di sangue; può scorrazzare

per ambienti contigui, torturare ora uno, ora l'altro di quei che sono ricoverati in quegli ambienti che l'insetto frequenta, ma non pare che esca all'aperto, altro che nel tempo in cui le uova sono mature: cerca l'acqua ove deporvi le uova. Il maschio della zanzara malarifera non punge, e quindi esso si trova qui fuori di questione. Ora, data la ipotesi che ci fa tanto sperare, quale sopra abbiamo esposta, dati i costumi di questi insetti, che si possono riassumere così: pungere la vittima e rimanere presso di lei nascosti in qualche angolo nascosto, e dentro un ripostiglio qualunque, ne viene la conseguenza logica che gli anofeli più pericolosi, perchè tutti infetti, sono quelli che rimangono negli ambienti quando in questi abbia alloggiato anche un solo malarico: se si racconta che un'isola intiera divenne una regione malarica, perchè vi approdò l'uomo affetto da quella infezione, a più forte ragione diverrà malarica una abitazione od anche tutto un quartiere. Degli anofeli femmine poi che si trovano all'aperto, pungeranno a preferenza quelli che recentemente sono divenuti insetti perfetti e che sono affamati, *ma non malarigeni*, perchè ancora non hanno succhiato sangue, mentre le femmine, che sono fuori per depositare uova che sono pregne di parassiti, andranno dirette all'acqua, perchè spinte dalla necessità di obbedire alla legge biologica che regola il mantenimento della specie, e perchè anche bene pasciute. La conseguenza logica che verrebbe da queste premesse sarebbe che il rimanere in casa, in luoghi malarici, sarebbe molto più pericoloso, che starsene fuori; ciò che è contrario ai fatti osservati da tanto tempo nei luoghi malarici.

Ammessa poi l'analogia fra il ciclo vitale del parassita malarico umano e la tenia echinococco, od altro parassita simile, si dovrebbe avere una malaria disseminata qua e là senza limiti netti di regione, come appunto si trovano disseminati ovunque senza accentuazioni marcate ed invariabili i malati per causa della tenia echinococco e parassiti simili: non sarebbe più possibile una regione malarica ben limitata come si osserva oggi, e *sempre malarica* come oggi la osserviamo a nostro danno.

Per mettere in accordo le nuove vedute nate dagli ultimi studî importanti fatti sulla malaria occorre studiare le abitudini di tutte le zanzare malarigene e la loro esatta distribuzione topografica. Se certe zanzare infettanti rimanessero costantemente fuori delle abitazioni, mentre altre entrano in queste, allora si potrebbe comprendere i fatti, come da secoli si osservano, relativi al contrarre la infezione malarica. Come pure bisognerebbe dimostrare che alcune regioni, ben limitate, sono popolate da queste o da quelle specie di zanzare malarigene, ed altro no, nel senso più assoluto o quasi. Le ricerche in proposito sono ora avviate, ed anche bene avviate: ma si capisce come queste ricerche domandino molto tempo; perchè mentre è possibile, anche in poco tempo, stabilire il fatto positivo, la presenza cioè di certe zanzare, non è possibile stabilire, in breve tempo, il fatto negativo, l'assenza di certe zanzare: il non trovare una specie di zanzare in una data regione non significa sempre che quella regione sia priva di quella specie; perchè si possa asserire con sicurezza un fatto simile occorre un numero non indifferente di osservazioni e sempre con

risultato costante, e mettere queste in rapporto con altre che tendano ad ammettere o ad escludere la presenza degli elementi di cui certe zanzare si nutrono, mentre esse sono fitofaghe.

Quantunque gli studî odierni sulla trasmissione dell'infezione maarica, solamente per difetto di tempo, lascino qualche incertezza per lacune non ancor ben colmate, pure questo nuovo indirizzo ha certamente ben delimitata agli studiosi la via per giungere ad una profilassi della malaria, e questa può considerarsi una conquista di questi giorni, ed un passo fatto in avanti nel campo della biologia, tanto immenso, e tanto spinoso.

D. BALDI.

MEDICAMENTI NUOVI

Fluorescina sodica (Uranina). — Polvere giallo bruna, solubile in acqua. Recentemente Icard e Albani proposero per la diagnosi dello stato di morte apparente di iniettare una sostanza colorante, che, finchè sussiste la circolazione, può apparire in diversi punti del corpo. La migliore sostanza per questo scopo è la fluorescina; essa non è tossica alla dose cui si impiega, è facilmente solubile e riconoscibile. Basta per l'uomo di iniettare 1 grm. di fluorescina. Se la circolazione del sangue persiste, si constata di già dopo pochi minuti la colorazione gialla delle mucose: l'orina è quasi immediatamente fluorescente. Questi differenti fenomeni non si vedono apparire nel cadavere che dopo un'ora.

Siccome Icard e Albani dichiarano che la fluorescina è facilmente solubile in acqua, si può affermare che la preparazione che essi hanno impiegato non è fluorescina pura, ma bensì *fluoresceina sodica*. Nè la fluorescina, nè la fluoresceina sono solubili nell'acqua, ma solamente la combinazione sodica di quest'ultima.

Toluidina bleu (cloruro doppio di zinco e di dimetiltoluiltionina). — Polvere nera, solubile nell'acqua e nell'alcool, dando una bella soluzione di colore azzurro. Il bleu di toluidina, secondo Veasey e Schweinitz, agisce come un potente antisettico, onde può essere impiegato, come le pioctanine, in oftalmoiatria. Si sa che in soluzione all'1 $^0/_{00}$ distrugge rapidamente le secrezioni purulente, senza esercitare la minima azione sfavorevole sulle mucose.

Le macchie che si possono produrre sulla pelle del malato o sulle mani del medico si tolgono con facilità con un lavaggio con acqua.

Il bleu di toluidina può ancora rimpiazzare la fluoresceina quando si tratta di determinare la sede e la dimensione di una lesione della cornea. Le parti sane della cornea non sono impressionate, mentre che le parti ulcerate si tingono fortemente in azzurro.

Endemol (Salicilato di nicotina). — Nuovo rimedio costituito da cristalli incolori, trasparenti, facilmente solubili nell'acqua e nella maggior parte dei solventi organici e forniti di odore alquanto viroso. Viene

proposto da WOLTERS quale specifico contro la *gola* e lo si prescrive sotto forma di unguento a 0, 5% colla lanolina o colla vaselina.

Etocresol. — Si ottiene facendo agire l'acido cinnamico sopra il metacresol: cristalli giallo-chiari, di odore aromatico speciale, insolubili nell'acqua, solubili nell'alcool, nell'etere, nel cloroformio, nella benzina e nell'acido acetico. Venne recentemente proposto e raccomandato nella medicazione delle piaghe tubercolotiche. Pur essendo un buon antisettico, non è punto tossico e non irrita la cute su cui è deposto.

Sirolina. — Nuovo preparato messo in commercio come specialità della Ditta HOFFMANN di Basilea; non è che una soluzione di 10 p. di o-guaiacolsolfato in 90 p. di sciroppo aromatizzato.

Dormiol. — Si ottiene trattando l'amilene idrato con poco più della quantità calcolata di cloralio. Secondo le ricerche di MELZER, è un buon ipnotico, molto somigliante nella sua azione al cloralio; esso alla dose di grm. 0,50-3 agisce prontamente e senza sgradevoli conseguenze. L'A. lo somministrò in acqua e olio, oppure secondo la seguente formola: dormiol, mucilaggine, di gomma arabica, sciroppo ana grm. 10, acqua distillata gr. 120; 1-2 cucchiaini da tavola; agitare il miscuglio prima dell'uso.

Jodogallicina. — Per la sua composizione e per le sue proprietà rassomiglia all'airol. Si ottiene facendo agire l'ossijoduro di bismuto nell'etere metilico dell'acido gallico. È una polvere leggera, amorfa, di color grigio cupo, insolubile nei solventi ordinarî. — Contiene 23,6 % di iodio e 38.4% di bismuto. Le si attribuiscono proprietà antisettiche.

Oculina. — È un estratto glicerinico del corpo ciliare e del vitreo, preparato con occhi di bue. Si isolano l'uno e l'altro e si fanno macerare in un peso eguale di glicerina, poi si aggiunge una quantità eguale in peso alla glicerina, di siero artificiale, si passa per filtro Chamberland, e si suggella il liquido in tubetti di 3 cc. L'*oculina* può essere iniettata ipodermicamente, ma il dott. LAGRANGE la prescrive per uso interno diluendola in mezzo bicchiere d'acqua.

Prostadene. — Preparazione opoterapica ottenuta dall'estratto di prostata fresca e zucchero di latte. È molto indicata nella ipertrofia della prostata in pastiglie di 25 centigrammi; 2-5 al giorno.

Guaiacolato di piperidina. — La si ottiene per l'azione della piridina sul guaiacolo in soluzione di benzolo od acido benzoico. Cristallizza in aghi od in piastre fusibili a 79°; è solubile in circa 30 p. di acqua, e facilmente nella maggior parte dei solventi organici. Viene considerato superiore al carbonato di guaiacol. Lo si somministra con molto vantaggio nella tisi ed è assai bene tollerato alla dose di grm. 2 tre volte al giorno.

RIVISTA BIBLIOGRAFICA

Jahresbericht über die Fortschritte auf dem Gesamtgebiete der Agrikultur-Chemie. Berlin. Verlagsbuchhandlung Paul Parey 1889, 26 Mark (*Jahresbericht di chimica Agricola.* Berlino, Paolo Parey, 1899. Prezzo 26 marchi).

In questa importante e bene ordinata raccolta di articoli di chimica agricola sono contenuti studii geniali su i più importanti argomenti anche recentissimi: nel capitolo infatti della nutrizione delle piante sono accolte ricerche sul cripton, nuova parte essenziale dell'aria atmosferica, e sull'argon.

Seguono studii sul clima, acque, suolo, fanghi e loro colture, concimazione e analisi dei concimí, abbondantissime. È pure coscenziosamente fatta la parte più propriamente chimica sotto il titolo: componenti delle piante (grassi, olii, lecitine, idrati di carbonio, amidi fermenti, ecc. È poi trattato con sufficiente ampiezza l'argomento assai pratico delle varie malattie delle piante anche in rapporto ai foraggi: e chiude l'opera lo studio sugli animali (sangue, organi, secreti ed escreti) e loro prodotti (latte, cacio, burro) ed alcuni metodi di ricerca chimica in rapporto all'agricoltura.

FILIPPI.

NECROLOGIO

ROBERTO GUGLIELMO BUNSEN.

(*Aphotheker Zeitung*, N.° 66, 1899).

Il 16 Agosto morì in Heidelberg all'età di 88 anni *Roberto Guglielmo Bunsen*. In quella città egli lavorò per circa mezzo secolo, e tenne cattedra fino al 1889. I contributi della sua attività scientifica si riferiscono a più discipline, comprendendo fisica, chimica, mineralogia, geologia, astronomia e medicina; e notevole è l'influenza esercitata sulla tecnica dalle sue scoperte e invenzioni.

Per averne un esempio basta pensare alla trasformazione portata dalla lampada Bunsen nell'illuminazione e nella tecnica del riscaldamento.

A un altro gruppo per così dire più alto appartiene la scoperta dell'analisi spettrale. Con essa *Bunsen* ha reso alla teoria e alla pratica un servizio d'inestimabile valore. E ben vero che la parte principale della scoperta è dovuta a *Gustavo Kirchhoff*; ma non si deve dimenticare che l'esperienza fondamentale era eseguibile solo colla lampada di Bunsen.

Frauenhofer aveva scoperto le linee oscure dello spettro solare; e trovata una linea caratteristica nella fiamma di una candela di sego. *Bunsen* studiò le colorazioni della fiamma di diversi metalli, per trarne conclusioni rispetto alla determinazione dell'esistenza dei metalli mediante i fenomeni coloranti alla combustione. E per escludere colori dalle mescolanze, osservava le colorazioni della fiamma con vetri e soluzioni colorate. *Kirchhoff* propose a *Bunsen* di applicare lo spettro invece dei detti vetri e soluzioni. Essi costruirono uno speciale apparecchio, lo spettroscopio, e mediante la fiamma non illuminante del cauterio di Bunsen determinarono gli spettri dei diversi metalli. Specialmente interessante riuscì lo spettro del sodio, coincidendo la sua linea gialla colla linea D dello spettro solare. Tale osservazione servì poi di guida a *Kirchhoff* per un esperimento decisivo.

Drummond aveva osservato che la luce del calcio forniva uno spettro continuo, vale a dire senza linee oscure. Ora *Kirchhoff* fece cadere la luce del calcio di Drummond dapprima attraverso a una fiamma so-

dica, quindi pel prisma. Allora nel luogo della linea gialla se ne trovò una scura, ciò che si spiega colla legge dell'assorbimento di Kirchhoff. Secondo questa una sostanza assorbe principalmente quei raggi che essa medesima emette, quando è portata allo stato d'incandescenza. Cogli spettri dei metalli da prima determinati da *Bunsen* e *Kirchhoff* si spiegano ora le linee dello spettro solare di Frauenhofer. Esse indicano chiaramente vapori che circondano la massa centrale incandescente del sole, e sottopongono all'assorbimento la luce da esso emanata.

Da ciò la possibilità di stabilire la costituzione chimica del sole e degli astri. Senza dire che da segni chimici delle stelle fisse si possono trarre conclusioni riguardo alla direzione del loro movimento, onde lo sviluppo dell'astrofisica, un nuovo ramo dell'astronomia.

Nè minore è l'importanza dell'analisi spettrale per la chimica, avendo con essa *Bunsen* e *Kirchhoff* scoperto due nuovi elementi, il rubidio e il cesio. La stessa medicina se ne serve per l'analisi del sangue.

Nella propria chimica, che fu il suo campo di studio, devono soprattutto ricordarsi i lavori di *Bunsen* sui cianuri doppi, sulla serie cacodilica, sull'affinità chimica, sulla polvere pirica. Nel territorio di confine tra fisica e chimica egli portò contributi alla nozione sulla dipendenza del punto di fusione dalla pressione, alla conoscenza del peso specifico dei vapori, dei fenomeni di combustione dei gas, della diffusione, e via via. Per la misurazione della luce costruì un fotometro chiamato dal suo nome.

La lampada o cauterio di Bunsen fu negli ultimi anni utilizzata per la tecnica del riscaldamento, onde applicare la luce del gas ad usi domestici e industriali.

Nell'elettricità Bunsen ci fornì un nuovo elemento galvanico e trasformò essenzialmente i metodi per ottenere in via elettrolitica i metalli alcalini e terrosi, arricchì la conoscenza della termoelettricità e della teoria del circuito galvanico. Importanti sono pure gli studî sull'assorbimento dei gas.

Le osservazioni chimico-geologiche di *Bunsen* giovarono alla spiegazione dei fenomeni vulcanici.

Nella medicina poi si deve ricordare la determinazione quantitativa dell'urea di *Bunsen*, non che la scoperta della proprietà che possiede l'ossido idrato di ferro di combinarsi nello stomaco umano coll'acido arsenico velenoso.

Bunsen cominciò nel 1833, all'età di 22 anni, a insegnare nell'Università di Göttingen, suo terra natale. Nel 1836 divenne professore della scuola politecnica di Kassel, e nel 1838 professore straordinario a Marburg. Come ordinario e direttore dell'Istituto chimico fu *Bunsen* attivo a Marburgo dal 1841 al 1851, a Breslavia dal 1851, al 1852, e ad Heidelberg dal 1852 al 1889; in tutto più di mezzo secolo. SALAGHI.

MEMORIE ORIGINALI

Poliambulanza Felsinea

SULL'USO TERAPEUTICO DEGLI OLI GRASSI IODATI
E DEI IODO-GUAIACOLI CANFORATI

pel dottor

P. BACIALLI

Medico primario degli Ospedali di Bologna
Dirigente la sezione medica per le malattie dei polmoni e del cuore nella Poliamb. Felsinea
già assistente al Laboratorio di Patologia Generale dell'Univ. di Bologna

All'XI Congresso di medicina interna tenuto in Torino nell'ottobre 1898, dopo che il Prof. Coronedi ebbe letta la sua comunicazione relativa ai suoi preparati dello iodio combinato coi grassi e dell'iodio-guaiacolo canforato, io lessi le conclusioni riguardanti gli effetti terapeutici ottenuti usando i detti preparati nell'uomo (1).

Fino dal gennaio 1898 un'altra comunicazione io aveva fatta alla Società medica di Bologna, riportando in essa i risultati ottenuti curando coll'iodio-guaiacolo canforato I, quindici malati, dei quali uno affetto da tubercolosi polmonare subacuta, quattordici affetti da forme varie di tubercolosi torpida (2). Le conclusioni allora da me fatte, favorevoli per l'uso dei detti preparati nelle forme torpide, le confermai al Congresso di Torino, e non solo per l'uso dei preparati I, ma anche pei preparati II, molto piu ricchi di iodio e di guaiacolo, come il Prof. Coronedi espose nella sua memoria « Sul valore fisiologico e terapeutico degli olì grassi iodati e dei iodo-guaiacoli canforati » pubblicata nella Settimana medica dello sperimentale. Aprile 1898.

Ventitrè furono i malati da me curati coll'olio-iodato II e coll'olio-guaiacolo canforato II, e tutti ambulatoriamente nella sezione da me diretta nella Poliambulanza felsinea, usando il primo nelle forme glandolari, il secondo in quelle viscerali ed ossee.

A seconda dei fenomeni morbosi che presentavano i detti malati, li divisi in quattro gruppi, comprendendo:

(1) Annali del IX Congresso di Medicina Interna. Torino, 1898.
(2) Bollettino delle Scienze Mediche. Bologna, Aprile 1898.

Nel 1.° gruppo i pleuritici.
Nel 2.° gruppo i polmonitici.
Nel 3.° gruppo le tubercolosi ossee.
Nel 4.° gruppo le tubercolosi glandolari.

1.° Gruppo. I pleuritici in numero di cinque soffersero tutti di pleurite acuta, a tre dei quali era stata praticata anzi la toracentesi.

Più o meno in essi potei rilevare i seguenti fenomeni:

Dolore locale esacerbantesi alla pressione e alla profonda inspirazione.

Apiressia.

Versamento di liquido nel cavo pleurico, dove era esistita la forma acuta.

Inappetenza.

Dimagrimento.

Debolezza delle forze.

Impossibilità di attendere ai proprì lavori.

A quattro di detti malati feci giornalmente un'iniezione endo-sierosa, a uno soltanto sottocutanea, e tali le continuai parendomi aver egli scarsità di liquido nel cavo pleurico. Dei quattro curati colle iniezioni endo-sierose, a tre potei continuarle per circa venti giorni, a uno le dovetti sospendere, perchè non tollerate. Tanto ai tre primi che a quest'ultimo le continuai sottocutanee per circa altri cinquanta giorni, all'ultimo per la ragione detta, agli altri perchè dopo venti iniezioni l'esame obbiettivo mi aveva addimostrato la quasi totale diminuzione del versamento.

Il risultato che ottenni fu molto favorevole: in fatti tralasciai la cura dopo di avere notato:

La scomparsa assoluta del dolore.

Il riassorbimento totale del versamento pleurico e la quasi reintegrazione perfetta della funzione respiratoria.

L'aumento dell'appetito, della nutrizione, delle forze e del peso del corpo (in uno fino a cinque chilogrammi). In tutti però rimase una leggera ipofonesi in corrispondenza della parte ammalata dovuta forse a ispessimento della sierosa. Tutti poterono riprendere il loro lavoro.

2.° Gruppo. *I polmonitici.* — Dei quattro ammalati curati, uno presentava fenomeni di bronco-alveolite diffusa e di pleurite sinistra ad essudato liquido; aveva avuto parecchie volte emoptoe abbondante, era febbricitante, e il reperto microscopico dava risultato positivo. Uno presentava fenomeni di sclerosi del lobo superiore del polmone destro (apiretico), uno di bronco-alveolite dei lobi superiori polmonari e residui di pleurite destra (apiretico), uno fenomeni di bron-

co-polmonite del lobo superiore sinistro e di tumefazione di alcune glandole del mesenterio (febbricitante).

Dei quattro malati sopra descritti, il primo morì per grave emottisi, l'ultimo finì la cura senza di aver riportato alcun beneficio; gli altri due ottennero miglioramenti assai rilevanti.

3.° Gruppo. *Le tubercolosi ossee.* — Curai per affezione tubercolare delle ossa tre ammalati: un uomo e due donne. L'uomo presentava focolai di osteite con abbondanti suppurazioni in varì punti del suo scheletro, ed aveva già subito per detta affezione atti operativi. Egli desiderò di assoggettarsi alla cura ipodermica dell'iodioguaiacolo, ed io acconsentii, benchè fin dal principio non nutrissi alcuna speranza di esito buono, sia per la molteplicità dei focolai morbosi esistenti, sia per l'enorme suppurazione che da essi proveniva, ed infatti dopo un certo tempo dovetti consigliarlo di abbandonare la cura per il progressivo aggravarsi delle sue condizioni morbose. Delle due donne, una presentava seni fistolosi in corrispondenza del metatarso del piede sinistro, emettenti discreta quantità di pus ed aveva inoltre grosse tumefazioni delle glandole del collo, che si dovettero incidere perchè suppurate.

Questa ammalata dopo settanta iniezioni sottocutanee di iodio-guaiacolo canforato II, non trascurando nello stesso tempo la medicatura delle parti malate, potè essere licenziata in condizioni ottime, sia per la chiusura dei seni fistolosi al piede, sia per la cicatrizzazione delle incisioni delle glandole del collo, previa guarigione del processo suppurativo.

Le condizioni generali pure di molto migliorarono e il peso del suo corpo aumentò di quattro chilogrammi.

L'altra donna che presentava seni fistolosi con suppurazione, al piede sinistro e al 3.° inferiore della tibia dell'arto corrispondente, fu pure licenziata in assai migliorate condizioni.

4.° Gruppo. *Le tubercolosi glandolari.* — Curai per queste forme morbose due uomini e nove donne — tutti in età giovanile — mediante iniezioni, ora parenchimali (nel tessuto della glandola tumefatta), ora ipodermiche con olio-iodato II. In questi malati, come nei pleuritici, riportai un esito veramente favorevole, dopo una cura continuata dai due ai tre mesi. Di questi undici malati, solo tre donne non ebbero beneficio alcuno, poichè due di esse presentavano ulcerazioni profonde del tessuto delle glandole dal processo infiammatorio specifico colpite, la terza, essendosi in essa complicata, alla scrofolosi glandolare, una grave tubercolosi ossea.

Esposti così in breve le cure da me fatte e i risultati ottenuti trattando diverse forme patologiche di natura tubercolare coi nuovi preparati del Coronedi, posso dedurne le seguenti conclusioni:

1.° Completa tolleranza del farmaco, tanto locale che generale.

2.° Diminuzione rapida dei segni obbiettivi dei residui pleuritici e loro guarigione.

3.° Diminuzione delle tumefazioni glandolari, e in alcuni casi riduzione completa di esse.

4.° Miglioramento delle affezioni tubercolari delle ossa purchè non molto avanzate, nè molto diffuse.

5.° Esito non favorevole nei processi tubercolari-polmonari ad andamento subacuto, lieve miglioramento in quelli torpidi e apiretici.

6.° Esito sfavorevole nella scrofolosi glandolare con profonda ulcerazione del tessuto e nelle vaste suppurazioni ossee.

Considerazione d'ordine clinico.

I risultati favorevoli da me riferiti possono giustificare la conclusione di ottenute guarigioni? Io ritengo di sì, se guarigione significa risoluzione completa di un dato processo morboso generale o locale; ma se nel caso speciale di individui tubercolosi dovesse avere il significato più ampio, non solo cioè di ottenere la scomparsa del fenomeno morboso, ma anche della tendenza che ha in sè l'organismo ad ammalare di tubercolosi, allora non potrei con certezza rispondere. Quello che a me risulta, e con concetto razionale posso affermare, si è: che i preparati dal Coronedi proposti sono ottimi come veicolo dello iodio nell'organismo, poichè come già dimostrò il Coronedi stesso, ed io svolsi ampiamente nella prima mia memoria, lo iodio unito agli acidi grassi non saturi, rappresenta un iodio alimentare e segue nell'organismo tutte le vicende bio-chimiche del tessuto adiposo nel quale s'immagazzina e col quale finisce per immedesimarsi. Affinchè lo iodio si liberi bisogna che la molecola del grasso venga distrutta, e siccome è noto ciò avvenire nell'organismo per un processo di ossidazione più o meno rapido a seconda di diverse condizioni fisiologiche e patologiche, così la liberazione dello iodio deve seguire esattamente le vicende di questo processo stesso e anzi si può dire che ne dovrà rappresentare le immagini.

Se il iodio adunque introdotto nell'organismo per la via gastrica sotto forma di ioduro alcalino è indicato da tutti i clinici e patologi come curativo di tutte le forme morbose croniche dei tessuti organici, non agendo altro che per azione di passaggio, poichè si sa che in tal modo lo iodio somministrato non si sofferma nei tessuti, così come dianzi ho esposto, unito in modo abbastanza stabile alla molecola dell'acido grasso, e lentamente liberandosi, deve essere su larga scala preferito a qualsiasi altro composto.

Istituto fisiologico della R. U. di Marburgo
IN PRUSSIA

SULL'ACIDO PLASMINICO

PER

ALBERTO ASCOLI

Gli acidi nucleinici possono esser raccolti secondo il Kossel (1) in tre gruppi: 1) acidi timonucleinici; 2) gruppo dell'acido inosinico e dell'acido guanilico 3); acido plasminico. L'acido plasminico, preparato dal Kossel (2) per primo, è stato l'oggetto delle ricerche, sulle quali qui in breve riferirò.

Nella preparazione mi attenni, salvo alcune modificazioni, al metodo usato dal Kossel nelle sue anteriori ricerche. Esso in grandi tratti è il seguente. Del fermento di birra fresco si scioglie in soda caustica al 30 $^0/_0$, si precipita con cloruro di ferro e si filtra attraverso garza. Il filtrato si precipita con acido cloridrico ed alcool; il precipitato viene centrifugato, lavato con alcool ed etere ed essiccato nel vuoto. Questo prodotto greggio si estrae con acqua, indi si filtra e si precipita il filtrato con alcool acidulato con acido cloridrico; il precipitato si lava ed essicca con alcool ed etere. Questo secondo prodotto si estrae con acido cloridrico al 0,1 $^0/_0$, il filtrato si precipita con alcool ed etere; il precipitato ottenuto si lava ed essicca al solito modo. Questo prodotto rappresenta l'acido plasminico: da 12 litri di fermento se ne ricavano in media 5 gr. La percentuale del fosforo è in media del 20 $^0/_0$, però a volte si riscontrano oscillazioni dal 16 al 27 $^0/_0$. Mediante estrazione del prodotto greggio con acido cloridrico all'1 $^0/_0$ si ottiene pure un acido ricco di fosforo, la cui percentuale di fosforo è del 16-18 $^0/_0$.

L'acido plasminico così ottenuto rappresenta una polvere bianca solubilissima nell'acqua e nell'acido cloridrico diluito; la sua soluzione è acida. Trattato con acidi minerali bollenti esso dà luogo

(1) Enciclopedia del Liebreich, vol. III.
(2) Archiv. f. Anat. n. Physiol. Physiol. Abtl. 1893, pag. 160 e segg.

alla formazione di basi nucleiniche e acido fosforico. Esso contiene del ferro. La sua soluzione acquosa precipita l'albumina, il nitrato d'argento, il cloruro di bario; eliminato il ferro dà la reazione del pentosio con floroglucina ed acido cloridrico; distillata coll' acido solforico quelle del furfurolo. Coll'acido cloridrico dànno in generale un precipitato i preparati meno ricchi di fosforo (salvo quelli trattati coll'acido cloridrico all'1 %), non lo dànno invece i più ricchi.

Un acido così ricco di fosforo è certamente il miglior oggetto per studiare in qual forma il fosforo sia legato nel nucleo. Già il Liebermann (1) espresse l'ipotesi che nelle nucleine il fosforo si ritrovi in forma d'acido metafosforico; egli tentò di provare l'esistenza di quest'ultimo nella cellula micotica in base ad alcune analisi d'un sale baritico (2) ottenuto dal fermento della birra; ma esse non reggono alla critica (3). Il Kossel in base alle sue ricerche sull'acido plasminico fu pure indotto ad ammettere l'esistenza d'un acido metafosforico tra i prodotti ottenuti dal fermento di birra. Per consiglio del professor Kossel ho riprese le ricerche sull'acido plasminico e mi è riuscito di dimostrare l'esistenza d'un acido metafosforico, come tale, negli organismi.

A distinguere l' acido matafosforico dall' ortofosforico valgono specialmente: la precipitazione dell'albumina, il sale bianco d'argento e la formazione di composti insolubili colle basi aminiche primarie, mentre non precipitano le secondarie e terziarie (4). A queste reazioni aggiungerei ancora le due seguenti, che non ho trovate registrate nella letteratura e che tutte e due si riferiscono al comportamento di fronte all'ossido ferrico. 1.° L'acido metafosforico dà col cloruro di ferro un precipitato solubile nell'eccesso dell'acido; se questa soluzione si addiziona d'ammoniaca, non si forma alcun precipitato, ma il liquido assume una colorazione gialla che in presenza d'una quantità di ferro maggiore può diventare rossastra e fin rosso vivo. L'acido ortofosforico non dà questa reazione. 2.° L'acido metafosforico maschera fino ad un certo punto il ferro di fronte alla reazione del bleu di Prussia e a quella col solfocianuro. Ora *tutte le reazioni enumerate hanno luogo anche per l'acido plasminico.*

Il sale bianco d'argento e quello di fenilidrazina furono sottoposti ad analisi quantitative; ma mi persuasi che nè l'uno nè l'altro erano dei metafosfati puri. Tutti i tentativi di purificarli fallirono.

(1) Centralblatt f. die medic. Liss. 1889, pag. 210 e 225.
(2) Arch. f. d. ges. Phisiol., vol. XLVII, pag. 155.
(3) A. Kossel loc. cit.
(4) Schlöhmann Ber. d. deutsch. chem. Ges. 1893, Anno XXVI, pag. 1020.

Pohl (1) ha trovato tre nuovi metafosfati ottenuti dal sale del Graham: i sali di guanidina, di stricnina e di chinina, dei quali i primi due sono cristallini, mentre il terzo si separa in forma d'un precipitato caseoso. Anche la soluzione dell'acido plasminico neutralizzata coll'ammoniaca forma con queste basi dei sali insolubili che si comportano in tutto, anche all'esame cristallografico, in modo identico a quello indicato dal Pohl per i suoi esametafosfati. Mi convinsi mediante le solite reazioni che in questi sali la presenza di ortofosfati era esclusa. L'analisi quantitativa del sale di stricnina, che intrapresi, incontra gravi difficoltà, poichè esso sembra decomporsi nei processi di ricristallizzazione. Un sale ottenuto da un acido plasminico con 27 % di fosforo, dopo una semplice ricristallizzazione diede dei cristalli privi di ferro, dall'analisi dei quali risultarono le cifre seguenti:

Trovati	Calcolati per il metafosfato di stricnina
C 59,75 %	60,87 %
H 5,59 %	5,55 %
P 7,07 %	7,49 %

Questi risultati non danno dunque luogo ad una conclusione assoluta sulla composizione del sale: non credo però esservi luogo a dubbio alcuno che qui non si tratti d'un corpo appartenente al gruppo degli acidi metafosforici.

L'acido plasminico contiene circa 1 % di ferro. Questo ferro non è in generale dimostrabile nè mediante il ferrocianuro, nè mediante il solfocianuro; però dopo l'ebollizione coll'acido cloridrico queste reazioni avvengono costantemente. Analogo è il comportamento dell'acido metafosforico verso il ferro. È dimostrabile quale solfuro, però appena dopo l'aggiunta d'un certo eccesso di solfuro d'ammonio: è insolubile nell'alcool acidulato con acido cloridrico (liquido del Bunge); non precipita coll'ammoniaca e soltanto gradatamente ed incompletamente per l'aggiunta di soda caustica.

Questi fatti ricordano il comportamento del ferro contenuto in certe nucleine e paranucleine; dalle quali l'acido cloridrico in soluzione alcoolica non vale ad estrarre il ferro. In questi composti fosforati si ammette, accettando l'ipotesi del Bunge (2) una fissazione organica del ferro.

Reso attento dalle mie osservazioni sul particolare rapporto tra acido metafosforico e ferro io ne preparai una combinazione.

(1) I. Pohl Bemerkungen über Künstlich dargestellte. Tüveissnucleine Zeitsch. f. physiol. Chemie, vol. XIII, pag. 292.

(2) Ueber die Assimilation des Eisens Zschr. f. physiol. Ch. vol. IX, pag. 49, 1885.

Una soluzione di cloruro di ferro in un eccesso di acido metafosforico si neutralizzava coll'ammoniaca e si precipitava con alcool ed un po' d'etere; il precipitato si lavava con alcool ed etere e si essiccava nel vuoto. Il prodotto così ottenuto rappresenta una polvere bianca; il ferro non vi è dimostrabile mediante l'ammoniaca e soltanto per un certo eccesso di solfuro d'ammonio; e non si può estrarre col liquido del Bunge. Da questi fatti appare ad evidenza che questa combinazione di ferro ed acido metafosforico contiene il ferro in una forma la quale si avvicina in sommo grado al modo di fissazione del ferro nell'acido plasminico, come pure nelle nucleine e paranucleine. Dimostrata dunque nell'acido plasminico la presenza d'un acido metafosforico, di fronte ai fatti ultimi addotti veniamo senz'altro alla conclusione che anche nell'acido plasminico il ferro è fissato al fosforo contenutovi in forma d'acido metafosforico. E inoltre è prossima l'induzione che nelle nucleine e paranucleine contenenti ferro, quest'ultimo è direttamente legato al fosforo; e questo fatto vale in particolare per l'ematogene dal quale secondo l'Altmann (1) si può derivare un acido che coagula l'albumina.

Del resto le reazioni del Macallum (2), e del Marfori (3), i quali nell'ematossilina credettero ravvisare un reagente atto a distinguere il ferro « inorganico » « dall'organico », diedero a me dei risultati così contradditori, che per ora ho rinunciato a farne uso ulteriore.

Secondo le vedute sopra esposte dunque il ferro in « fissazione organica », per usare l'espressione del Bunge, non sarebbe dunque legato direttamente al carbonio, come finora generalmente si ammetteva, il legame invece sarebbe mediato per l'intervento d'un accoppiamento del ferro con un gruppo fosforico (acido metafosforico).

I risultati delle mie ricerche si riassumono in breve così:

1) Dall'acido plasminico si ottiene un sale cristallizzato di stricnina che non si può distinguere dall' esametafosfato ottenuto dal sale del Graham.

2) Tanto il composto del fosforo che si ottiene dall'acido plasminico come pure gli acidi metafosforici artificiali sono capaci di legare il ferro in modo ch'egli si comporti come ferro « organico » o « mascherato ».

(1) Ueber Nucleinsäuren Arch. f. Anat. « Physiol. Physiol. Abtl., pag. 524, 1889.

(2) A new method of distinguishuig between organic aud inorganic compoundrs of iron. Journ. of. Physiol., 22, pag. 92, 1897.

(3) Sur une novelle réaction pour distinguer les composés organiques du fer d'avec les composés anorganiques spécialment par rapport à la ferratine. Archiv. ital. de biol., 30, 1898.

Considerato da un tal punto di vista lo studio della localizzazione istologica del ferro e del fosforo in organi ricchi di nuclei, ravvisata dal Macallum (1), assumerebbe un altissimo interesse fisiologico.

(1) On thc. distribution of assimilated iron componnds, other thö Haeomglobin aud Haematin, in animal aud vegetable cells. Quart. Iourn. of microsc. Science N. S. 38. pag. 175, 1896. Inoltre; On the detection aud localisation of plosphorus in animal aud vegetable tissues. Proceed. Roy. Soc., vol. 63, pag. 467, 1898.

Acque e Fanghi
delle grotte di S.ta Cesaria
(Lecce)

Relazione dell'analisi chimica

PEL

Prof. BIGINELLI (1)

A chi da Maglie, che è stazione ferroviaria sulla linea Brindisi-Lecce-Otranto, si porta a Sud-Est della penisola Salentina, sulla via provinciale Muro-Sanarica-Poggiardo-Ortelle-Vitigliano, dopo un percorso di circa diciotto chilometri, si chiude, dall'altipiano, con la vista del mare, il ciglio dell'ultima catena appenninica. La strada che dall'altipiano scende alla marina, è un vero lavoro d'arte. Essa, lambendo dapprima il ciglio del colle, corre poscia per tutte le sinuosità che presenta la falda e viene giù con leggiero pendìo fra i varî edifici di ricovero, a pochi metri di distanza dall'accesso alle grotte termo-minerali di Santa Cesaria e si arresta, verso Sud-Est, di fronte alla cappelluccia dedicata alla Santa.

Quivi si trovano quattro grotte denominate Gattulla o Grotta Ferrata o grotta Piccola, grotta Grande o solforata, Grotta di Papaleo o Fetida e Solforaca.

Tutte queste grotte sorgono in mezzo al calcare compatto quasi puro e ricco di fossili, hanno tutte comunicazioni più o meno ampie col mare dal quale si può accedere, tutte s'internano nel calcare con giri e rigiri talora poco praticabili e per lunghezze che variano da quasi cinquanta fino a circa cento metri dalla spiaggia rocciosa a seconda delle grotte. Alla Gattulla e alla grotta Grande, siccome le due sole che finora sono usate e si rendono dall'impresa, che ne assume l'esercizio, accessibili al pubblico nella stagione balneare, vi si può accedere oltre che dal mare anche da due grandi fori praticati nel calcare.

Del resto delle quattro grotte sopranominate, la Gattulla o Ferrata tiene il primo posto per importanza, la grotta di Papaleo o Fetida, che attualmente non è accessibile se non dal mare, è la più

(1) Lavoro eseguito nel Laboratorio chimico della Sanità Pubblica.

bella e la più vasta. La grotta Solforaca non presenta nessun interesse perchè oltre di essere piccola è poco termale, contiene piccolissima quantità di acido solfidrico, molto meno di quella che si trova nelle acque del mare circostanti alle altre grotte.

Delle acque di queste grotte ne parlarono Antonio de' Ferraris da Galatone nel suo pregevole libro *De situ Japygiae* commentandone il suo uso terapeutico, ne parlò l'immortale Strabone, Giorgio Agricola nel suo primo libro *Della natura delle cose* e fra gli ultimi l'eruditissimo conte Milano.

Esistono pure già due analisi chimiche di dette acque di cui una risale verso l'anno 1824 del Dott. Mario Micheli. La più importante, di cui trascrivo i risultati (1), è del 1840 fatta dai distinti Professori Raffaele Danese e Pasquale Greco, anzi da quest'ultimo venne compilata una memoria che fu messa a stampa e premiata con medaglia d'oro.

La sorgente che alimenta tutte le grotte è unica (2) e costante nelle varie stagioni. Le temperature diverse delle acque in una stessa grotta e fra le diverse grotte sono unicamente prodotte dalle temperature diverse dell'acqua del mare colla quale continuamente si mescolano.

Che la sorgente termale sulfurea che alimenta le diverse grotte sia la stessa lo si può dedurre da parecchi fatti ben constatati.

Le grotte sono relativamente vicine fra di loro; la distanza

(1) Once cento di acqua Minerale di Santa Cesaria contengono:

INDICAZIONE delle sostanze contenute	Quantità in pollici cubici	Valutazione in peso		
Gas acido solfido-idrico (idrogeno solforato)	42.00	pari a	grani	22.72
Gas acido carbonico (gas acido carbonico)	21.25	»	»	15.66
Idroclorato sodico (muriato di soda)	—	»	»	97.00
Solfato magnesico (solfato di magnesia)	—	»	»	25.00
Solfato calcico (solfato di calce)	—	»	»	28.00
Carbonato basico di calce (sotto carbonato di calce) . . .	—	»	»	82.00
Carbonato basico di magnesia (sotto carbonato di magnesia) .	—	»	»	31.00
Ferro solfido idrico (Idrosolfato di ferro)	—	»	»	tracce
Perdita	—	»	»	3.00

(2) Tengo a questo proposito fare osservare che la sorgente è unica per tutte le grotte, come è unica la causa dello sviluppo del gas solfidrico cioè *causa organica* a cui pervenni nel fare lo studio di questo gas alle grotte. Mi piace ancora fare notare che lo studio bacteriologico ha confermato quello a cui io ero arrivato chimicamente per esclusione. Di questo venne per me fatta breve comunicazione fin dal dicembre 1897 dall'Onorevole De-Donno Dott. Vincenzo al consiglio provinciale di Lecce.

massima che intercede (che è quella fra la grotta Piccola e la Grande) è di circa 100 metri.

Tutte le acque delle diverse grotte reagiscono allo stesso modo alle carte reattive (cioè neutre e poi alcaline); contengono inoltre gli stessi componenti mineralizzatori, vale a dire sono tutte clorurate-solfuree-jodurate-litiose non solo; ma dove si trovano le stesse temperature (il che dimostra che le miscele dell'acqua della sorgente calda coll'acqua del mare sono quasi le stesse) si ottengono quasi le stesse quantità dei componenti; vale a dire p. e: la stessa densità e le stesse quantità di jodio, di litio e di gas.

Per convincersi basta semplicemente consultare la tabella seguente che dà, di una delle tante determinazioni, le quantità dei gas disciolti che si trovano in un litro d'acqua delle tre grotte principali:

TABELLA I.

		Grotta Papaleo	Grotta Grande	GATTULLA	
					Acqua dei fanghi
Temperatura delle acque		26°	26°	27°	29°.5
A 0° e 760mm	Acido carbonico . . cmc.	8.12	8.42	10.08	14.03
	» solfidrico . . »	0.54	1.38	1.28	3.32
	Azoto . . . . . . »	12.07	11.59	12.96	16.00
	Ossigeno . . . . . »	0.18	—	—	—
	Gaz totale	20.91	21.39	24.32	33.34

Anche la soprascritta tabella ci indica che la Grotta Gattulla occupa presentemente il primo posto e per termalità, superiore alle altre, e per quantità di composti mineralizzatori speciali.

Vengono in seguito per importanza la Grotta Grande o Solforata e poi quella di Papaleo o Fetida.

Proprietà fisiche e chimiche delle acque della grotta Gatulla.

Un'analisi chimica rigorosa delle acque di queste grotte non era possibile, agendo continuamente una causa molto importante che ne fa variare sempre, entro certi limiti, la loro composizione e termalità. Questa causa è l'accesso facile e vario dell'acqua del mare nelle grotte, e quindi i cambiamenti di temperatura e di composizione che essa porta.

L'isolamento della sorgente (Captage), era quasi impossibile, almeno per allora.

Ragioni dell'analisi di queste acque. — Posto perciò che si doveva analizzare una miscela di acqua della sorgente calda e di acqua di mare, si è dato la preferenza alle acque della Grotta Gattulla che, come si è già detto, fra le altre, è quella che subisce meno l'azione di quelle cause perturbatrici, contiene perciò più acqua di sorgente e quindi si trova più calda.

Proprietà fisiche. — Le temperature che si trovano in questa Grotta sono tutte quelle comprese fra la temperatura dell'acqua del mare e 29°,8.

Quest'ultima temperatura si trova soltanto all'interno, negli ultimi antri della grotta, ove si trovano i così detti fanghi, e si mantiene quasi inalterata tanto d'inverno come d'estate. Per accedere al punto ove la temperatura è più alta, è alquanto disagevole; la maggior parte dei bagnanti si ferma in un largo che si trova più verso il mare e dove le temperature variano fra 26° $^1/_2$ e 28° a seconda della temperatura e della tranquillità del mare.

Temperatura. — L'acqua di cui tratterò anche in appresso è stata precisamente attinta in questo punto e segnava al momento della presa 27°,5 circa.

Densità. — La sua densità a 15° è di 1,0265. Essa ha sapore salato-amaro, manda odore più o meno marcato di acido solfidrico, si presenta opalina se in massa rilevante e in essa nuotano dei fiocchi bianco-giallastri formati di sostanza organica solforata (solforarie). Appena attinta è discretamente limpida; dopo qualche tempo specialmente se si lascia in vaso aperto, si formano delle bollicine di gas, diventa torbida e lascia depositare oltre le solforarie, del solfato e carbonato di calcio.

Anche nell'interno della grotta, dove è poco sbattuta dalle onde del mare, si trova il calcare in molti punti rivestito di poltiglia bianco-giallastra, in altri di una specie di pasta formata quasi esclusivamente di solfato di calcio e in altri di cristallini di zolfo.

Analisi chimica qualitativa.

Gas disciolti. — I gas che si trovano disciolti come si può constatare dalla tabella I sono il gas carbonico, l'azoto l'acido solfidrico e l'ossigeno e le quantità variano e vanno via via diminuendo a misura che dall'interno della Grotta ci si avvicina al mare, e sono sempre in prevalenza l'azoto e il gas carbonico. Dove s'incomincia a trovare ossigeno il gas solfidrico diventa quasi nullo.

Acqua. — Alle carte di tornasole l'acqua reagisce neutra e poi alcalina dopo essiccamento. Aggiungendo ad un matraccio d'acqua perfettamente limpida di circa $^1/_2$ litro, alcune goccie di fenol-

ftaleina si ottiene una colorazione rossa appena percettibile; se ad una massa eguale d'acqua si aggiungono alcune goccie di soluzione di nitroprussiato sodico si ottiene invece una colorazione verdastra.

Dà un leggiero intorbidamento nero, anche dopo prolungata ebollizione con alcune goccie di soluzione di acetato di piombo.

Precipita inoltre abbondantemente con acqua di calce, nitrato di argento, cloruro di bario, con ammoniaca e carbonato ammonico e con fosfato sodico.

Diede risultato negativo col reattivo di Gries pei nitriti e colla difenilamina pei nitrati; diede invece risultato affermativo col reattivo di Nessler per l'ammoniaca.

Ad una parte di acqua, da cui si era scacciato completamente l'acido solfidrico con una corrente di idrogeno puro, acidificata con acido solforico e poi si era colorita leggiermente in rosa con permanganato potassico, dopo breve riscaldamento la massa si scolori per la presenza di sostanza organica.

Tutte le ricerche sopra menzionate furono eseguite vicino alla sorgente.

Residuo. — L'evaporazione di 16 litri d' acqua e le ricerche qualitative eseguite sopra il residuo lasciato vennero fatte nel laboratorio chimico della Sanità Pubblica a Roma. I metodi usati in tali ricerche furono i migliori consigliati da R. Fresenius (1) meno la prova dell'arsenico che venne fatta colla squisita reazione biochimica delle Arsenio-Muffe (2). In seguito a tali ricerche pervenni ai seguenti risultati:

TABELLA II.

Riassunto dell'analisi qualitativa (Elementi mineralizzatori).

BASI	ACIDI	GAS DISCIOLTI
Ossido di Sodio	Acido carbonico	Acido carbonico
» di Potassio	» cloridrico	» solfidrico
» di Litio	» jodidrico	Azoto
» di Calcio	» solfidrico	Ossigeno *)
» di Stronzio *)	» solforico	
» di Magnesio	» silicico	
» di Alluminio		
» di Ferro *)		
» di Titanio *)		
Ammoniaca		
Sostanza Organica		

(*) Elementi trovati in piccolissima quantità e solo in alcune determinazioni.

(1) R. Fresenius. — Traité d'analyse chimique qualitative. Edizione francese, 1891.

(2) B. Gosio. — Il riconoscimento dell'arsenico per mezzo di alcune muffe. Rivista d'igiene e Sanità Pubblica III.

Analisi chimica quantitativa.

Non starò a descrivere minutamente i metodi seguiti nei vari dosamenti che sono oramai abbastanza noti.

Anche in queste determinazioni mi sono specialmente attenuto ai metodi consigliati da Fresenius (1) e per le ricerche speciali sono ricorso alle memorie originali che verrò indicando a suo luogo.

Materie sospese. — Il deposito bianco-giallastro che si separa col riposo dell'acqua varia molto di quantità a seconda dello sbattimento prodotto nella grotta dalle onde del mare. Esso non è neppure uniformemente distribuito, per cui un dosamento quantitativo non avrebbe quasi nessun valore. Quello che è certo si è che tale deposito contiene piccole quantità di ferro, solfato di calcio e per la maggior parte sostanze organiche solforate di cui lo zolfo è asportabile dal solfuro di carbonio (Solforarie).

Da grm. 1,683 di tale deposito seccato in istufa a 100° si ottenne grm. 0,751 di zolfo asportabile col solfuro di carbonio vale a dire il 44,62 %.

Determinazione dei gas disciolti. — Con adatti apparecchi si determinò alla sorgente la quantità totale dei gas che si svolgono dall'acqua coll'ebollizione. Essi si raccoglievano in un azotometro di Schiff e sopra una soluzione satura e calda di sale da cucina previamente bollita e filtrata. L'acido solfidrico si scomponeva con soluzione $\frac{N}{10}$ di jodio, l'acido carbonico si faceva assorbire da soluzione di potassa al 50%, l'ossigeno da soluzione fortemente alcalina di pirogallato potassico e il rimanente del gas si considerava come tutto azoto.

L'idrogeno solforato e suoi derivati si determinarono nell'acqua con soluzione $\frac{N}{10}$ di jodo. I solfuri, iposolfiti, solfiti si determinarono complessivamente sopra quantità note di acqua dopo aver scacciato completamente l'idrogeno solforato con corrente di idrogeno purificato secondo Fresenius (l. c.).

Anidride carbonica. — L'acido carbonico totale venne trasformato alla sorgente in carbonato alcalino terroso, un campione colla soluzione ammoniacale di cloruro di bario e un altro con quella di cloruro di calcio ammoniacale da lungo tempo preparate, e poi venne determinato in laboratorio per perdita di peso coll'apparecchio di Geissler.

Anidride carbonica combinata. — Si determinò col metodo

(6) R. Fresenius. — Traité d'Analyse chimique quantitative. Edizione francese, 1891.

precedente eliminando coll'ebollizione, dall'acqua previamente trattata con cloruro di calcio, l'acido carbonico libero e semicombinato.

Peso specifico. — È stato determinato col picnometro usufruendo d'un campione appositamente prelevato in vaso ben chiudibile.

Residuo fisso. — L'acqua venne evaporata in capsula di platino e a bagno d'aria ed il residuo venne essicato in istufa prima a 100°-105°, poi a 180°. Le pesate si fecero in apposita scatola pesacapsule di vetro relativamente sottile e sino a differenza di $^1/_2$ milligrammo. Il risultato riportato sulla tabella che segue rappresenta la media di due determinazioni, la prima fatta con 300 cmc. e la econda con 150 cmc.

Cloro. — Venne determinato per pesata come cloruro d'argento trascurando la piccola quantità di jodo. Si operò sopra 100 c.c., ossia grm. 102,021 e sopra 25 c. c. Il risultato riportato in ultimo rappresenta la media di queste due determinazioni.

Jodo. — Si determinò sopra il residuo di 16 litri d'acqua e nel modo indicato nel trattato di analisi quantitativa di R. Fresenius (l. c.).

Venne cioè estratto come joduro con alcool a 95 e poi spostato con acido solforico e nitrito potassico, estratto con solfuro di carbonio e poi determinato prima colorimetricamente e poi con soluzione di iposolfito sodico $\frac{100}{N}$.

Anidride solforica. — Questa venne determinata in grm. 512 d'acqua precipitandola con cloruro di bario e pesandola come solfato di bario.

Anidride silicica. — La silice si ottenne dal residuo, reso acido per acido cloridrico, dell'evaporazione di 4 litri d'acqua (gr. 4098,8). Se ne constatò la purezza spostandola con fluoruro d'ammonio e acido solforico concentrato.

Ossido di calcio e di magnesio. — Per queste determinazioni si operò coi soliti metodi e sopra 2 litri d'acqua (grm. 20494).

Ossido di alluminio. — Anche per questa determinazione si operò sopra due litri d'acqua, precipitandolo come idrato e pesandolo come sesquiossido.

Ossido di sodio e di potassio. — Queste determinazioni si fecero secondo le prescrizioni di Fresenius operando sopra il residuo di un litro d'acqua; si pesarono cioè complessivamente alla stato di cloruro, si esportò, con alcole, il cloruro potassico e poi si dosò allo stato di cloroplatinato.

Ossido di Litio. — Per questa determinazione fu scelto il me-

todo spettroscopico ideato dal prof. P. Tassinari pel dosamento della litina nelle acque di Uliveto (1).

La determinazione si fece collo spettroscopio di Krüss a tre prismi e sopra una parte aliquota dell'estratto alcoolico del residuo cloridrico di 4 litri d'acqua. La soluzione alcoolica titolata di litina di confronto si fece adoperando cloruro di litio.

Ammoniaca. — Si determinò soprà il residuo cloridrico di un litro di acqua. Il metodo adoperato fu quello colorimetrico e col reattivo di Nessler. La reazione si fece sopra una parte distillata.

Sostanze Organiche. — Si determinarono col permanganato potassico in soluzione acida (Metodo di Kubel) e si valutarono collo stesso metodo.

Trascrivo nelle seguenti tabelle i risultati dell'analisi quantitativa delle acque della Grotta Gattulla.

TABELLA III.

Peso specifico e residuo fisso.

Peso specifico a $+ 15^0 = 1,0265$

Residuo fisso	a $100^0 = 36,54$	per 1000 gr. d'acqua.
	a $180^0 = 34,52$	

Annerimento del residuo fisso a 180^0 appena sensibile.

TABELLA IV.

Determinazione di gas disciolti in 1000 gr. d'acqua.

		Vol. 0^0 e 760 mm.		in peso
Acido carbonico	cmc.	10,08	gr.	0,01993
» solfidrico	»	1,28	»	0,00217
Azoto	»	12,96	»	0,01637
Gas totale	cmc.	24,32	gr.	0,03847

TABELLA V.

Componenti di 1000 gr. d' acqua.

Ossido di sodio (Na_2O)	gr.	13,8790
» » Potassio (K_2O)	»	0,1985
» » Litio (Li_2O)	»	0,0011
» » Calcio (CaO)	»	1,2998
» » Magnesio (MgO)	»	1,4414
» » Stronzio (SrO)	»	traccie
» » Ferro (Fe_2O_3)	»	traccie
» » Alluminio (Al_2O_3)	»	0,00085
» » Titanio (TiO_2)	»	traccie
Ammoniaca (NH^3)	»	0,00238

(1) P. Tassinari e C. Marchetti. — Le acque gasose acidule alcaline con litina di Uliveto. Pisa, 1883.

Anidride carbonica (CO^2)	gr.	0,1192
» solforica ($S\ O^3$)	»	2,152
» silicica ($Si\ O^2$)	»	0,00731
Acido solfidrico ($S\ H^2$)	»	0,0068
Cloro (Cl_2)	»	18,66
Jodo (I^2)	»	0,00016
Azoto (N^2)	»	0,01637
Sostanza organica (dedotta dal metodo Kubel)	»	0,5717
Materie sospese (Solforarie).		

Conclusione.

L'osservazione dei risultati analitici avanti esposti porta a concludere che le acque delle tre grotte di Santa Cesaria sono da annoverare fra le *clorurate-solfuree-jodurate-litiose.*

Dalla comparazione di alcuni di essi appare come le acque della grotta Ferrata o Gattulla sono le migliori in confronto di quelle delle altre grotte, ma che tutte però sono suscettibili di miglioramenti quando sia reso possibile una specie di *captage* anche parziale, per evitare il troppo e facile accesso delle acque del mare nelle grotte.

Analisi chimica dei Fanghi della Grotta Ferrata o Gattulla.

Più avanti parlando della grotta piccola o Gattulla, dissi che nella parte più interna di essa, negli ultimi antri e dove la temperatura dell'acqua è più elevata (29,°7) si trovano i cosidetti Fanghi In questo punto la volta della grotta è quasi esclusivamente formata di terra. Lo sgretolamento di questa è ciò che ha prodotto e produce la formazione di quelli.

Detti Fanghi perciò sono in ultima analisi e per la maggior parte, da considerarsi come terreno ridotto in poltiglia e in parte trasformato da acqua di mare solfidrica a 30° circa.

In detti Fanghi è pure in modo vario, a seconda degli antri, ma sempre molto rappresentato, il solfato di calcio; anzi, a seconda della quantità di questo, per cui il fango prende un aspetto più o meno bianco, sogliono quei villici distinguere i fanghi in bianchi e neri.

Trovandosi però questi ultimi in molto maggiore quantità si è dato in analisi la preferenza (1). Anche questo fango è poco omogeneo potendosi scorgere sabbia, globuletti di solfato di calce e pezzi di calcare.

(1) Di questa stessa natura, ma meno caldi (27° circa) si trovano pure grandi quantità di fango nella parte più interna della grotta di Papaleo o Fetida.

Analisi chimica qualitativa.

L'analisi chimica qualitativa di detti fanghi venne fatta nel laboratorio chimico della Sanità a Roma e i metodi usati sono quelli consigliati da R. Fresenius (l. c.) e Fasto Sestini (1).

In seguito a tali ricerche pervenni ai seguenti risultati:

TABELLA VI.

Riassunto dell'analisi chimica qualitativa.

(Elementi mineralizzatori).

BASI	ACIDI
Ossido di Sodio	Acido cloridrico
» » Potassio	» solfidrico
» » Litio	» solforico
» » Calcio	» fosforico
» » Magnesio	» carbonico
» » Ferro	» silicico
» » Alluminio	
Ammoniaca	
Zolfo	
Sostanza organica	

Analisi quantitativa.

Anche nelle determinazioni quantitative mi sono attenuto alle prescrizioni indicate nei sopranominati trattati, per cui starò a descrivere minutamente soltanto quelle che per la natura del terreno ho creduto bene di modificarne leggiermente il procedimento.

Il fango adoperato per l'analisi è stato prima separato dalla maggior parte dell'acqua che conteneva mediante filtrazione e aspirazione alla pompa.

Umidità. — La determinazione dell'umidità, stante la poca omogeneità del fango venne fatta sopra quattro quantità diverse cioè di 5, di 7, di 12 e di 14 grammi. Furono tutte e quattro dette quantità tenute in istufa a 105^0 fino a peso costante. Il risultato riportato nella tabella che segue è la media delle quattro determinazioni.

Sostanze organiche. — La sostanza organica fu valutata usufruendo di una delle quantità su cui si è determinata l'umidità. Si determinò per perdita di peso tenendo il fango secco per due ore in muffola e reintegrando poi i carbonati con carbonato ammonico e scacciando per ultimo dolcemente i sali ammoniacali (2).

(1) Norme per le analisi delle sostanze di uso agrario.

(2) Le sostanze organiche essendo in parte costituite da solforarie che contengono zolfo intracellulare, si è creduto di considerare anche questo come facente parte delle sostanze organiche. Del resto esso è stato determinato e piccola ne è la quantità come si potrà vedere in appresso.

Zolfo libero. — Si determinò per perdita di peso estraendo 13 grm. di fango secco in apparecchio Soxhlet con solfuro di carbonio. Il risultato riportato nella tabella che segue rappresenta la media di due determinazioni.

Zolfo dei solfuri, ecc. — La determinazione dello zolfo dei composti dell'idrogeno solforato e derivati si eseguì nel modo seguente: sopra una parte di fango secco da cui si è estratto lo zolfo libero nel modo sopra indicato, si sono determinati i solfati; sopra un'altra parte del medesimo si è pure determinato l'acido solforico, ma dopo aver ossidato la massa con cloro per trasformare tutti i composti dello zolfo in solfati. La differenza delle due determinazioni in acido solforico si riportò col calcolo tutta a zolfo e idrogeno solforato.

Cloro. — È stato determinato volumetricamente col metodo di Mohr nella soluzione acetica di circa 4 grm. di sostanza.

Anidride carbonica. — Questa è stata determinata direttamente sopra 5 grm. di fango, per perdita di peso e coll'apparecchio di Geissler.

Altre determinazioni. — Per tutte le determinazioni quantitative che verranno descritte in seguito si è fatta una soluzione cloridrica unica. Per questa si è trattato 300 grm. di fango con un litro di acido cloridrico d. 1,1 e si è mantenuto il tutto per due ore all'ebollizione. Dopo raffreddamento si è portato il volume a due litri, aggiungendo inoltre tant'acqua quanto era lo spostamento prodotto dal fango, determinato in precedenza con 5 grm. del medesimo. Con tale soluzione cloridrica si sono fatte le seguenti determinazioni.

Anidride solforica. — Questa venne determinata operando sopra 100 c. c. di soluzione cloridrica e precipitando con cloruro di bario. Col calcolo poi si ottenne la quantità per mille.

Anidride silicica (solubile in HCl d. 1,1). — La determinazione della silice solubile si fece operando sopra 300 c. c. di soluzione cloridrica. Essa venne portata a secco a bagno-maria ed il residuo ripreso un paio di volte con acqua regia ed infine tenuto in istufa per un paio d'ore a 120°. Ripreso per ultimo con acqua acidula per acido nitrico si raccolse su filtro, si calcinò e infine se ne determinò la purezza spostandola con acido fluoridrico.

Anidride fosforica. — Il liquido da cui si separò la silice nel modo sopra indicato, venne precipitato con molibdato ammonico L'anidride fosforica però venne valutata dalla quantità di pirofosfato di magnesio ricavato.

Ossido di calcio. — Questa determinazione venne eseguita

operando sopra 50 c. c. della soluzione cloridrica; precipitando il ferro e l'alluminio con ammoniaca e trascurando la piccola perdita di calcio dovuta all'acido fosforico.

Ossido di magnesio. — Il liquido precedente, da cui si è separata la calce con ossalato ammonico venne trattato con fosfato sodico. La magnesia venne valutata allo stato di pirofosfato.

Ossido di ferro e di alluminio. — Per questa determinazione si operò sopra 300 c. c. di soluzione cloridrica. Si trattò dapprima la soluzione con ammoniaca e idrato di bario per precipitare insieme al ferro e l'alluminio tutti i solfati. Il precipitato raccolto e lavato venne ritrattato con acido cloridrico diluito per ridisciogliere gli idrati di ferro e di alluminio e da questa soluzione vennero riprecipitati con ammoniaca. Il precipitato dopo raccolto lavato e seccato venne calcinato e pesato. Si determinò poi il ferro per via volumetrica colla soluzione $\frac{N}{10}$ di permanganato potassico; l'alluminio si valutò per differenza.

Ossido di sodio e di potassio. — La soluzione precedente da cui si è precipitato ferro alluminio e solfati con ammoniaca e idrato baritico servì per tale determinazione. Dopo aver eliminato completamente le terre e scacciato i sali ammoniacali, si pesarono sodio e potassio complessivamente allo stato di cloruri; si determinò poi il potassio precipitandolo allo stato di cloroplatinato potassico ed il sodio si ottenne per differenza.

Ammoniaca. — La determinazione dell'ammoniaca si fece per via colorimetrica col reattivo di Nessler.

Gr. 200 di fango si trattarono con 200 c. c. di acqua e si mantennero su bagno-maria verso 50°-60° per circa 6 ore, agitando quasi continuamente. Dopo questo tempo si filtrarono su filtro asciutto 100 c.c. dell'acqua soprastante e dopo averla resa acida per acido cloridrico si portò, su bagno-maria, a secchezza. Venne poi il residuo ripreso con acqua e portato al volume di 500 c. c. Sopra 100 c. c. di questa soluzione perfettamente limpida si fece la reazione colorimetrica. Col calcolo si ottenne poi la quantità per mille grammi di fango.

Ossido di litio. — Anche per questa determinazione si operò sul fango direttamente trattando 200 grm. con 200 cmc. di alcoole assoluto a bagno-maria e a ricadere. Dopo 12 ore di riscaldamento e di agitazione, si lasciò raffreddare, si filtrò su filtro asciutto e sopra una parte aliquota di detta soluzione alcoolica si determinò il cloruro di litio col metodo spettroscopico e nel modo indicato più avanti per la determinazione del Litio nell' acqua minerale della grotta Gattulla.

Riporto nella tabella che segue i risultati delle determinazioni eseguite e descritte.

TABELLA

Riassunto dell'analisi quantitativa. Componenti di 1000 gr. di Fango.

Umidità	gr.	505,00
Sostanza organica	»	91,40
Cloro	»	1,64
Anidride solforica	»	1,90
» fosforica	»	1,57
» silicica (solubile in HCl d. 1,1)	»	0,16
» carbonica	»	100,08
Zolfo dai solfuri	»	2,11
» libero	»	0,80
Ossido di Calcio	»	115,60
» » Magnesio	»	0,82
» » Ferro	»	9,77
» » Alluminio	»	7,87
» » Sodio	»	7,27
» » Potassio	»	3,37
» » Litio	»	0,005
Ammoniaca	»	0,04
Residuo insolubile in HCl d. 1,1 (1)	»	155,23

Conclusione.

La presenza di alcuni composti speciali in detti fanghi, come sarebbero i solfuri e carbonati di calcio e composti di ferro in discreta quantità, li fanno rendere preziosi in alcune malattie della pelle specialmente. I fanghi della Gattulla sono migliori in confronto di quelli della Grotta di Papaleo, perchè più caldi; ma anche per essi è da augurarsi quello che si è detto più avanti parlando delle acque, cioè che avvenga presto un isolamento anche parziale delle grotte, affinchè possa aumentare la *termalità* delle acque e quindi dei fanghi, che è forse la condizione più importante per la loro azione medicamentosa.

(1) Questo residuo si compone essenzialmente di acido silicico dei silicati scomponibili dall' HCl dei silicati indecomponibili dallo stesso acido. di pezzi di roccia, argilla e sabbia quarzosa.

Laboratorio di Materia Medica e Farmacologia sperimentale
DELL' ISTITUTO DI STUDII SUPERIORI DI FIRENZE
DIRETTO DAL PROF. G. BUFALINI

RICERCHE FARMACOLOGICHE SOPRA L'ASPIRINA

PER IL DOTTOR

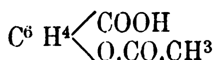
EDUARDO FILIPPI, aiuto

Le geniali ricerche del Prof. Gaglio sulla eliminazione dei farmaci per la sinovia hanno aperto un nuovo campo di indagini precise e sicure specialmente in riguardo ai salicilici, che per le membrane sinoviali hanno una affinità non indifferente.

Il Prof. Gaglio osservò che una dose di 1-2 grammi di salicilato di sodio sciolto in poca acqua e introdotto nello stomaco, dava nella sinovia dopo 4-5 ore la reazione violetta col cloruro ferrico nei cani e nei conigli, nelle rane dopo 6-12 ore; ma dopo 48 ore codesta reazione non era più visibile (1).

Essendomi questo metodo di ricerca apparso molto decisivo per ben giudicare il valore terapeutico dei medicamenti salicilici adottati nella cura del reumatismo articolare acuto, ho voluto usarlo per lo studio dell' aspirina farmaco novissimo della fabbrica Bayer di Elberfeld e già largamente ed utilmente usato.

L'aspirina o acido acetilsalicilico:



si presenta sotto forma di cristalli bianchi aghiformi, fusibili a 135°, solubili in proporzione dell' 1% a 37° in acqua, solubilissimi nell'alcool e nell'etere; la sua soluzione non dà reazione manifesta di acido salicilico libero. Da esperienze fatte da Wohlgemuth servendosi di digestioni con succo gastrico artificiale, risulta come questa sostanza molto difficilmente si scioglie e si scinde in presenza di acidi diluiti; e difatti soltanto dopo $2\frac{1}{2}$-3 ore si ha la caratteristica colorazione violetta col cloruro ferrico diluito. Al

(1) *Archivio di farmacologia e terapia*, 1898, fasc. V.

contrario nei mezzi alcalini in meno di mezz'ora si hanno già tracce di acido salicilico libero: ed è appunto su questa proprietà che riposa il favore che il nuovo farmaco ha incontrato: perchè, non potendosi decomporre nello stomaco, vengono a mancare i disturbi dagli altri salicilici prodotti sulla mucosa stomacale, come dimostrò sperimentalmente Dreser e poterono vedere tutti i medici che ebbero occasione di propinare aspirina ai loro malati. Appena però il medicamento viene in contatto con gli umori intestinali alcalini, ecco che l'acido salicilico si pone in libertà e viene tosto assorbito.

Consone sono invero le lodi che dell'aspirina hanno fatto i varii medici che pei primi l'hanno esperimentata, nei casi di reumatismo articolare non solo, ma anche nei postumi di esso, talvolta ribelli al salicilato o ad altri salicilici. I casi del Wohlgemuth, comprendenti anche i benevoli effetti del medicamento in molte malattie infettive complicate da dolori reumatoidi ai muscoli ed alle articolazioni, ed i casi numerosissimi del Witthauer, del Leugyel, del Wolffberg, di Schmeichler, di Kètly, sono assai dimostrativi ed esaminandoli accuratamente possiamo vedere come tutte le manifestazioni del reumatismo articolare acuto vengano rapidamente vinte da dosi di aspirina oscillanti tra 1 e 5 grammi. In tutti i casi dunque è stata notata una rapida caduta della febbre, la cessazione dei dolori e dei rigonfiamenti articolari e, fatto importantissimo, si è potuto mediante l'aspirina sottoporre alla cura salicilica ammalati che per ogni altro rimedio salicilico avevano manifesta intolleranza. Inoltre nessuno hai mai constatato disturbi cardiaci o dell'apparato digestivo e raramente, e soltanto in soggetti fortemente anemici, il noiosissimo ronzio agli orecchi.

Tutti questi vantaggi che l'aspirina presenta e che sono stati confermati dalle osservazioni cliniche surriferite mi hanno invogliato a studiare farmacologicamente il rimedio, onde vedere se nel reumatismo articolare acuto potesse agire come o meglio delle altre combinazioni saliciliche; e, dietro consiglio del Prof. Bufalini, sono ricorso al metodo del Prof. Gaglio come in principio diceva sicuro e decisivo.

In tutte le mie esperienze ho propinato il medicamento per la via gastrica essendo questo il modo di propinazione consueto di tali farmaci ed ho ricercato di tempo in tempo l'acido salicilico nella sinovia e nelle orine.

Intanto a proposito della ricerca dell'acido salicilico nella sinovia bisogna che faccia un'avvertenza assai importante, poichè non è esatto eseguire la reazione dell'acido salicilico col cloruro ferrico semplicemente in un mezzo alcalino com'è la sinovia ed attribuire il color giallo bruno che si ottiene (Gaglio) all'acido sali-

cilico. Il colore della reazione caratteristica deve essere sempre un violetto puro, ma ogni altra gradazione di tinta non può avere alcun valore.

Gaglio nella citata memoria ha notato che la sinovia assume di per sè stessa col cloruro ferrico un color giallo più intenso della soluzione di percloruro adoperata, e che nella sinovia commista con una piccola quantità di salicilato o nella sinovia estratta da animali già trattati con lo stesso salicilato, si ottiene un color giallo brunastro che egli indica come reazione manifesta di acido salicilico; ciò era dovuto al fatto che egli non aveva avuto la precauzione di acidificare prima leggermente la sinovia e quindi non poteva ottenere la reazione chiara e netta dell'acido salicilico col cloruro ferrico. Quando per qualsiasi ricerca si adopera il cloruro ferrico come reattivo, se si tratta di mezzi alcalini come sono gli umori dell'organismo, bisogna sempre acidificare; altrimenti le reazioni cromatiche caratteristiche che si vogliono ottenere verrebbero alterate dal color giallo dell'idrato di ferro che viene a formarsi. Difatti chi vuole ad esempio ricercare la presenza del solfocianato di potassio nella saliva, deve prima lievemente acidificare. Una acidificazione troppo forte, come già è noto, impedisce invece le reazioni del reattivo in discorso.

Dunque in queste mie ricerche ho sempre ottenuto col cloruro ferrico nella sinovia la colorazione violetta caratteristica dell'acido salicilico, ed in modo così evidente da non lasciare alcun dubbio, perchè prima di versare il cloruro ferrico od ho acidificato leggermente la cavità articolare od ho acidificato la sinovia estratta con una pipetta.

Esperienze sulle rane.

I primi esperimenti li ho fatti sulle rane, tenendo sempre qualche animale di confronto, a cui aveva data per bocca una soluzione di salicilato di soda onde poter constatare se la reazione dell'acido salicilico cominciava prima in quelle trattate con aspirina od in quelle trattate con salicilato.

La ricerca nella sinovia ho sempre eseguita come ha fatto il Prof. Gaglio, sia con listerelle di carta bibula imbevute di liquido sinoviale e trattate, previa una lieve acidificazione, con soluzione allungata di percloruro di ferro, sia bagnando direttamente la testina del femore tenuta sopra un foglio di carta bianca. La quantità introdotta nello stomaco mediante una sonda sottile fu sempre di 10 centigrammi tanto di salicilato, quanto di aspirina.

Ed ora per non descrivere ad una ad una queste esperienze, credo più utile raggruppare i risultati ottenuti nei seguenti quadretti.

Iniezione di salicilato sodico nello stomaco di rana

Rana I	Rana II	Rana III	Rana IV
appare nella sinovia la reazione dell'acido salicilico dopo minuti:			
23′	21′	22′	24′
In media dopo minuti 22′ circa			

Iniezione di aspirina nello stomaco di rana

R. I	R. II	R. III	R. IV	R. V	R. VI	R. VII	R. VIII	R. IX	R. X	R. XI	R. XII
appare nella sinovia la reazione dell'acido salicilico dopo minuti:											
28′	26′	29′	25′	31′	30′	28′	24′	26′	27′	28′	31′
In media dopo minuti 28 circa.											

Rivolgendo uno sguardo a queste tabelle si scorge evidentemente una piccola differenza circa la rapidità di assorbimento: quanto alla durata della eliminazione sono in grado di affermare di avere avuta reazione anche in rane uccise dopo 24 ore. Ma ricerche più accurate in proposito e molto dimostrative le ho fatte sui conigli.

Esperienze sui conigli.

Lo scopo di questa seconda serie di ricerche fu quello di determinare con la maggiore esattezza possibile dopo quanto tempo dalla somministrazione dell'aspirina era visibile la reazione dell'acido salicilico sia nelle orine che nella sinovia.

La quantità di aspirina adoperata fu sempre di tre grammi sospesa in poca acqua e sempre propinata per bocca con una sonda.

In quanto alla reazione in molte esperienze già bastava porre una goccia di soluzione diluita di cloruro di ferro nelle cavità articolari, previamente umettate con una soluzione debole di acido cloridrico, per ottenere la colorazione violetta; altre volte è stato necessario fare l'estrazione dal liquido sinoviale mediante etere, sempre però acidificando prima.

Ho dunque ottenuta manifesta reazione nella sinovia di acido salicilico dopo un'ora in animali che avevano ricevuto aspirina per la bocca; nelle orine essa si conserva per un tempo straordinariamente lungo. La seguente esperienza valga per tutte.

21 Decembre ore 15: introduzione nello stomaco di un coniglio bigio di grm. 3 di aspirina sospesa in poca acqua.

22	Dec.	ore	9.	Reazione evidentissima nelle orine della notte.
»	»	»	$12^1/_2$.	Reazione evidentissima.
»	»	»	17	Reazione evidentissima.
23	»	»	9	Reazione evidente nelle orine della notte.
»	»	»	13	Reazione evidente.
»	»	»	21	Reazione evidente.
24	»	»	9	Reazione evidente nelle orine della notte.
»	»	»	14	Reazione debole, ma ben visibile.
»	»	»	20	Reazione debole, ma ben visibile.
25	»	»	9	Manca ogni reazione.

In questa ed in altre simili esperienze ho avuto reazione di acido salicilico nelle orine dopo 77 ore dalla somministrazione dell'Aspirina; tal risultato è interessantissimo confrontandolo con ciò che avviene col salicilato sodico, il quale dopo 48 ore si elimina completamente. D'altronde l'effetto di un medicamento dipende nella maggior parte dei casi dalla durata del suo soggiorno nell'organismo.

Oltracciò, mentre ho così dimostrato che l'Aspirina mantiene l'organismo sotto l'influenza dell'acido salicilico per un tempo molto più lungo che non il salicilato, ho voluto verificare se anche nella sinovia si potesse dimostrare acido salicilico dopo un tempo assai lontano dalla somministrazione. Fra le molte esperienze scelgo in proposito la seguente che è molto significativa.

25 Dec. ore 9. Introduco per mezzo di una sonda nello stomaco di un coniglio bigio grm. 3 di aspirina sospesi in poca acqua.

Per tutto il giorno seguente si mantiene evidentissima la reazione di acido salicilico nelle orine.

Il 27 Dec. a ore 15 ossia dopo 54 ore dalla somministrazione dell'aspirina essendo tuttora manifesta la reazione dell' acido salicilico nelle orine, uccido il coniglio per dissanguamento.

Vengono aperte tutte le articolazioni: raccolgo con una sottile pipetta 5 gocce di sinovia che acidifico con 3 gocce di soluzione diluitissima di acido cloridrico e sbatto poi tutto con etere. Dopo l'evaporazione dell'etere riprendo il residuo con acqua distillata, ed aggiungo poche gocce di percloruro di ferro diluito: apparisce tosto una intensa colorazione violetta pura come se si fosse eseguita la reazione sopra una soluzione diluita di salicilato sodico.

Mi interessa qui notare che l' orina dell' ultima ora trattata nello stesso modo e con lo stesso reattivo ha offerto una colorazione assai più debole di quella avuta con la sinovia. Questo fatto ha per me la più grande importanza, perchè l' aver trovato contemporaneamente maggior reazione di acido salicilico nella sinovia che nella orina, non solo spiega la preferenza del preparato salicilico ad eliminarsi dalle superfici articolari, ma induce anche a ritenere che in codeste superfici si faccia un vero e proprio accumulo di acido salicilico, favorevole per la cura del reumatismo articolare acuto; e siccome tale effetto avviene dietro una sola somministrazione di aspirina e perdura per molte ore, così per la lunga durata d'azione non è necessario propinare l' Aspirina molte volte in un giorno come usualmente si fa per il salicilato di sodio.

Adunque secondo queste esperienze concludo:

1.° Che l'aspirina somministrata per bocca si elimina più lentamente del salicilato di sodio tanto per le orine che per la sinovia.

2.° Che la durata della sua eliminazione è più lunga e più intensa per la sinovia che per le orine.

3.° Che quindi per questo fatto l'aspirina dovrebbe esser preferita al salicilato di sodio.

Istituto di Materia medica e Farmacologia sperimentale della R. Univ. di Sassari

SAGGIO
DI UNO STUDIO CRITICO-SPERIMENTALE
INTORNO ALL'AZIONE BIOLOGICA
DEL QUEBRACO BIANCO E DEI SUOI ALCALOIDI

PER IL DOTT.

GIUSTO CORONEDI

prof. straordin. e direttore

Al Quebraco bianco è toccata la sorte di molti medicamenti: dopo un fugace periodo d'entusiasmo è caduto, si può dire, in dimenticanza. Considerando la serietà degli Autori che nel campo clinico lo hanno studiato e raccomandato, non sembra facile a prima vista trovare le cause possibili del fatto storico.

Lo stesso Cantani che, nella sua Clinica, vide solo *raramente ed incompletamente* il Quebraco corrispondere alle speranze in esso riposte, conchiude dichiarando: *non posso guarentire di aver potuto disporre di preparati perfetti*, senza negare in modo reciso le osservazioni precedenti. — Conviene dunque cercare per molte parti la soluzione del problema intricato. Se non si può affermare che manchino ricerche chimiche sulla droga, è tuttavia necessario riconoscere che questa ha una composizione molto complessa, e che neppure sono ben noti tutti i principî in essa trovati.

Studî farmacologici intorno al Quebraco e ai suoi alcaloidi sono stati fatti, ma basta dare uno sguardo alla letteratura per convincersi che, mentre nei particolari ciascun contributo è notevole ed importante, nell'insieme, col materiale di cui disponiamo, non è ancora possibile costruire una base sperimentale solida a sostegno dell'edifizio terapeutico, eretto già da molti anni per opera di numerosi osservatori.

Da taluni si è studiata l'azione della droga, ma rimane dubbio sulle qualità di essa; da altri si è indagata l'azione di uno o più fra i suoi alcaloidi, ma non è permesso escludere ogni sospetto

sulla identità e sulla purezza dei medesimi; in fine non è mancato chi ha fatto ingegnosi tentativi per formulare una specie di rapporto fra l'azione complessiva della droga e alcuno dei componenti, ma la quistione, a mio parere, è ben lungi ancora dall'essere risolta.

Bisogna per forza riconoscere la possibilità di una influenza reciproca, che uno degli ordini di cause deve avere esercitato sull'altro nella genesi del fatto: l'imperfezione delle notizie chimiche sulla droga ha ritardato la ricerca biologica, e probabilmente il modo incompleto con cui questa si è svolta, ha reso difficile la via alla ricerca chimica.

Le considerazioni in breve esposte, le quali possono bastare a renderci conto delle vicende storiche del Quebracho bianco in Medicina, mi invogliarono fin dal 1897 a intraprendere uno studio metodico sull'argomento, e già nel 1898 comunicai all'Accademia medico fisica di Firenze i primi risultati delle mie indagini. Benchè da quel momento ad oggi io abbia proseguito nella strada, mi trovo ancora molto lontano dal termine della medesima; nè avrei voluto pubblicare nulla prima d'aver raggiunto quest'ultimo, se non mi fossi imbattuto in alcuni fatti, i quali, mentre m'hanno per lungo tempo tolto dalla diritta via onde studiarli e interpretarli, sembrano bastevoli, e per il numero e per l'importanza, a costituire materia per una nota.

Il Quebraco bianco è stato vantato principalmente come un rimedio capace di vincere l'asma bronchiale nervoso primario, quello sintomatico di diverse affezioni morbose, di mitigare o anche togliere del tutto la dispnea, che accompagna malattie dell'apparato circolatorio e di quello della respirazione.

Queste applicazioni terapeutiche rappresentano il punto capitale delle mie esperienze, colle quali io mi sono proposto di stabilirne la base.

Ho quindi studiato l'azione del Quebraco sulla respirazione, sulla circolazione sanguigna e sul sangue. Nell'esporre in particolare ciò che ho fatto, riferirò solo quelle notizie bibliografiche che sono in stretto legame coll'argomento, rimettendo la pubblicazione della letteratura generale alla prossima seconda parte del mio lavoro.

Atteso che non è facile, almeno nei libri che vanno per le mani di tutti, trovar riunite notizie chimiche sul Quebraco, credo utile darne un brevissimo cenno, fermandomi in particolare alle preparazioni che hanno servito per queste ricerche.

La droga *Cortex Quebrachi* (Corteccia di Quebracho bianco), che deriva dall'*Aspidosperma Quebracho* (fam. Apocinee), è inscritta nella nostra Farmacopea ufficiale, a cui rimando per la descrizione dei caratteri. Mi sono servito per le esperienze di una corteccia sempre della

medesima ottima provenienza, e che trovasi nella Collezione della Scuola di Materia medica del R. Istituto Superiore di Firenze. Con questa droga ho preparato io stesso un estratto seguendo il processo di Penzold, al quale si sono attenuti anche molti altri che in tali ricerche mi hanno preceduto.

Ecco il metodo:

Gr. 20 di droga, sottilmente polverizzata, si lasciano per 8 giorni a macerare in alcool assoluto cc. 200: quindi si filtra e si ottiene un liquido limpido, giallo arancio, con fluorescenza verde: si distilla l'alcool, e si riprende il residuo con acqua distillata q. b. per sciogliere con moderato calore a b. m. — Ottenuta una soluzione quasi completa, si evapora fino a secchezza: in fine si riprende con cc. 40 di acqua distillata sterilizzata, si filtra, e il filtrato, limpido, di colore giallo chiaro, si raccoglie in un vaso asettico e a perfetta tenuta: cc. 1 di questa soluzione corrisponde perfettamente a gr. 0,5 di droga madre.

Questa preparazione non si conserva limpida a lungo: a scopo sperimentale ho creduto preferibile rinnovarla spesso, piuttosto che ricorrere, per mantenerla, all'aggiunta di glicerina e alcool come ha proposto Bozzolo.

L'*Aspidospermina* $C_{22} H_{30} N_2 O_2$ (Fraude, Hesse, Arata) si presenta in forma cristallina di aghi o prismi appuntati, moderatamente solubili in alcool, difficilmente nell'etere, molto bene nel benzolo e nel cloroformio. — È sinistrogira.

Trattata con acido cloridrico e cloruro di platino, dà luogo ad un precipitato azzurro. Con acido solforico concentrato e bicromato potassico, si ha un colore rosso-bruno che volge al verde. — Con acido solforico concentrato, si scioglie senza colorarlo, e così si mantiene il liquido anche dopo aggiunta di acido molibdico.

Con acido perclorico si sviluppa un colore rosso magenta.

La soluzione cloridrica lascia precipitare l'alcaloide con aggiunta d'ammoniaca, d'idrato e carbonato sodico. I sali sono instabili.

Per le esperienze ho adoperato:

a) *aspidospermina* Fraude, solfato cristallizzato, della fabbrica E. Merck di Darmstadt: bene solubile in acqua.

b) l'*aspidospermina*, solfato cristallizzato, della fabbrica T. Schuchardt, Görlitz: id.

La *Quebrachina* $C_{21} H_{26} N_2 O_3$ (Hesse), si presenta in forma cristallina di aghi incolori, solubili in alcool, etere, benzolo e cloroformio, poco solubili nell'acqua fredda. — È destrogira. La soluzione è alcalina. — La soluzione dell'alcaloide in acido solforico, con ossido di piombo o con bicromato potassico, volge all'azzurro, poi diviene bruna. Con cloruro ferrico non si colora.

Forma sali bene solubili nell'acqua fredda.

Per le esperienze ho adoperato:

a) *Quebrachina cristall. idroclorato* Hesse, della fabbrica E. Merck di Darmstadt: poco solubile in acqua fredda.

b) *Quebrachina cloruro*, della fabbrica T. Schuchardt, Görlitz.

Non avendo fino ad ora esperimentato cogli altri alcaloidi, ne rimetto la descrizione alla II parte del mio lavoro.

Le soluzioni, usate a scopo sperimentale, sono state fatte e mantenute in modo asettico.

I. — Azione del Quebraco sulla respirazione.

È opinione di numerosi osservatori che, nell'uomo malato, il Quebraco diminuisca la frequenza degli atti respiratori, e faccia scemare la profondità delle inspirazioni.

Penzoldt, che è il padre dell'argomento, nel coniglio e nel cane ha visto prodursi una dispnea notevole sotto l'influenza della soluzione acquosa del suo estratto alcoolico, somministrata per via ipodermica in dose di gr. 1-2, mentre in questi animali osservò il fenomeno solo tardivamente in seguito alla introduzione sotto la cute di gr. 0,06 di aspidospermina.

Quantunque l'Autore citato abbia visto anche l'aspidospermina riuscire utile come farmaco antidispnoico, tuttavia è d'avviso che la droga superi, sotto questo aspetto, l'alcaloide, e si mostra propenso a pensare che alla quebrachina, piuttosto, sia da ascriversi l'azione caratteristica sulla funzione respiratoria.

Intanto Cesari, sperimentando colla droga, nel coniglio osservò mancare la dispnea anche per dosi assai più elevate di quelle usate da Penzoldt, e nel cane vide svilupparsi il fenomeno, ma solo fugacemente e con mediocre intensità.

L'aspidospermina poi, nel coniglio, solamente in dosi superiori a gr. 0,15 darebbe origine a dispnea, mentre nel cane sino a gr. 0,5 sarebbe bene tollerata, cagionando un disturbo transitorio del ritmo della respirazione. L'Autore, a ragione per i tempi nei quali esperimentava, faceva notare che in commercio avendosi diverse varietà d'uno stesso alcaloide, secondo i differenti processi d'estrazione, dovevano nascere dispareri sull'azione fisiologica e terapeutica della sostanza medesima.

Eloy e Huchard sono d'avviso che l'azione modificatrice del Quebraco sulla respirazione, appartenga essenzialmente all'aspidospermina.

Harnack e Hoffmann poi dimostrarono che tutti gli alcaloidi del Quebraco, tanto nei batraci quanto nei mammiferi, paralizzano rapidamente la respirazione, abolendo l'eccitabilità del centro respiratorio: però in questi ultimi animali precederebbe un periodo fugace d'aumento dell'eccitabilità stessa, della frequenza e dell'ampiezza delle respirazioni.

Penzoldt opinava che il Quebraco esercitasse una influenza sul

sistema nervoso, e in particolare sul centro del respiro, influenzandolo direttamente o indirettamente per la via del vago, mentre Cesari si è mostrato propenso ad ammettere solamente l'azione diretta sul midollo spinale, ed ha affermato che l'aspidospermina, mentre ha un'azione eccitante sui muscoli volontari, esercita un'azione deprimente sull'innervazione respiratoria.

Per quanto nei loro particolari queste osservazioni, e quelle di numerosi altri sperimentatori, possano sembrare discordanti, nel loro insieme tuttavia conducono ad ammettere nel Quebraco bianco un'azione deprimente sulla funzione respiratoria, o, meglio, sul centro che a questa presiede, mentre non da tutti è stato osservato il periodo d'eccitazione precedente, descritto da Harnack e Hoffmann, come più sopra abbiamo veduto.

Io ho ripreso lo studio dell'influenza esercitata dal Quebraco sulla respirazione, mettendo in opera la tecnica ordinaria, salvo qualche modificazione, e prima di tutto mi sono occupato della parte meccanica, riservandomi di indagare in seguito il modo di comportarsi del chimismo respiratorio. Ho esperimentato esclusivamente su mammiferi: cavia, coniglio, cane. La scelta della cavia ha interesse particolare per uno studio di questo genere; trattandosi di un piccolo animale, si può compiere l'iscrizione del respiro, lasciandolo libero di muoversi nella maniera che dirò fra breve, evitando così quelle numerose e gravi cagioni d'errore, le quali possono derivare dalla narcosi, che venga praticata durante l'atto operativo preparatorio, o dagli sforzi che l'animale faccia per sciogliersi dai legami con cui è stretto. Le grafiche si sono ottenute tanto col pneumografo di Verdin, quanto colla tracheotomia mettendo la cannula tracheale a T, in rapporto con un tamburo Marey. Trattandosi della cavia, dopo avere eseguita l'operazione chirurgica e fissata la cannula in trachea, l'animale veniva tolto dall'apparecchio di contenzione e collocato in una gabbia, tanto ampia da permettergli qualche movimento limitato: sopraggiunta la calma, si metteva la cannula in rapporto col tamburo mediante un tubo di gomma, lungo ed a pareti resistenti.

Impens, in questo anno, eseguendo uno studio sperimentale sugli « Analeptiques de la respiration » ha usato una tecnica colla quale si riescirebbe a misurare il volume respiratorio o, meglio, quello dell'aria espirata. Allo scopo, egli ha adoperato un apparecchio di Dreser, con qualche modificazione, che si fonda sul seguente principio: l'aria espirata dall'animale sposta un volume di acqua eguale al suo. Io non ho ancora potuto realizzare questa maniera di esperimentazione: mi propongo di metterla alla prova e di paragonarla con altri metodi, appena le mie circostanze lo permettano, e perciò mi astengo per ora da ogni apprezzamento. Intanto debbo notare però che anche il citato Autore si è occupato dell'aspidospermina, dimostrando che, sotto la sua influenza, il

volume espiratorio varia ben poco dalla norma, mentre la respirazione si fa irregolare con numerose pause, già con dosi di gr. 0,06 nel coniglio.

Delle mie molte esperienze trascivo in esteso solamente una, e in modo riassuntivo esporrò le altre, riferendone i risultati. (Nella intera pubblicazione di queste ricerche verranno riprodotte anche le grafiche, relative alla respirazione e alla circolazione).

Esperienze. Cane bianco di razza inglese, di gr. 4925 — sotto l'etero-narcosi si mette allo scoperto e si prepara la v. giugulare di destra, e vi si applica, colle dovute regole, la cannula di una siringa per injezioni endovenose: quindi si pratica la tracheotomia. Sospesa la narcosi, l'animale si risveglia e prende a respirare tranquillamente: dopo un certo periodo di calma si incomincia l'inscrizione.

Si incominciano le injezioni endovenose della soluzione sterilizzata di estratto alcoolico — in più riprese vengono introdotti cc. 15 della medesima, pari a gr. 7,5 di droga (gr. 1,52 per Kg.). Quasi subito dopo la prima injezione, di cc. 2, si manifesta un lieve aumento di frequenza dei moti del respiro, il quale però si mantiene tranquillo e regolarissimo. A 5′ min. di distanza dalla prima injezione si pratica la seconda, e subito la frequenza e l'ampiezza dei moti respiratori va progressivamente diminuendo.

Alla fine dell'esperienza la grafica respiratoria era una linea orizzontale interrotta da qualche piccolo e raro sollevamento.

L'animale è agonizzante: si uccide per dissanguamento.

Una seconda esperienza sarà riferita per intero nel paragrafo seguente, destinato a mettere in evidenza l'azione del Quebraco sulla circolazione sanguigna e insieme sulla respirazione.

Tutte le altre esperienze sono state condotte nel modo indicato, e da esse è risultato quanto segue:

a) colla *droga* (introdotta sempre sotto forma di soluzione acquosa dell'estratto alcoolico, sia nel cavo peritoneale, sia entro le vene) in dosi oscillanti da gr. 1,5 a gr. 3 per 1 Kg. di peso corporeo nel cane, gr. 1,3 nel coniglio, si ottengono dei disturbi più o meno rilevanti della respirazione; fra questi il più costante, il più evidente e il più durevole è rappresentato dalla rarefazione dei moti respiratori, talvolta tanto forte da giungere fino all'arresto dei medesimi; viene poi la irregolarità del ritmo respiratorio (1), la quale costituisce anch'essa un fenomeno comune, che nasce insieme al precedente; non sempre riesce evidente un periodo iniziale, sia pure fugace, dell'azione, caratterizzato da aumento di frequenza e soprattutto di ampiezza dei movimenti respiratori. Benchè io non abbia ancora potuto esattamente e in modo completo determinare le condizioni sperimentali di produzione dell'ultimo fenomeno ricordato, cioè dell'aumento di frequenza e di ampiezza dei moti respiratori, nullameno sembrami intanto che l'altezza della dose abbia una certa

(1) Si produce talvolta un tipo particolare di respiro periodico.

influenza sul medesimo, nel senso che tanto più quella è elevata, tanto meno è evidente e durevole questo.

b) colla *quebrachina* (introdotta sotto la pelle) nella cavia, in dosi di gr. 0,07 per 1 Kg. di peso corporeo, si ottengono gli stessi disturbi che colla droga, ma solamente con maggiore prontezza e più notevole intensità, per cui si arriva all'arresto della respirazione; nel cane si osservano gli stessi fenomeni, colle stesse caratteristiche.

c) coll'*aspidospermina* (introdotta sotto la pelle) nella cavia, in dose di gr. 0,098 per 1 Kg. di peso corporeo, non si osservano notevoli disturbi del respiro: tutto si riduce a una lieve diminuzione di ampiezza, e forse a un po' di irregolarità dei movimenti respiratori.

d) nella cavia e nel cane, tanto sperimentando colla droga quanto colla quebrachina, si osserva una scialorrea piuttosto notevole.

Confrontando ora i risultati di queste esperienze con quelli raggiunti dai precedenti osservatori, risulta chiaro come in massima si accordino con quelli in modo quasi perfetto. Mi trovo solo in aperta contraddizione con Éloy e Huchard, i quali hanno asserito che la quebrachina non cambia nè il ritmo nè l'estensione dei movimenti del respiro! Intanto credo di aver messo fuori di dubbio l'esistenza del periodo iniziale d'azione eccitante del Quebraco sulla respirazione, intorno alla quale cosa, come sul meccanismo generale dell'azione della droga e dei suoi alcaloidi, dovrò fermarmi a lungo nell'ultima parte di questo lavoro. — Altro punto dilucidato è quello che si riferisce al rapporto fra la quebrachina e la droga madre, dal punto di vista dell'azione respiratoria: l'opinione di Penzoldt, che attribuiva all'alcaloide ricordato, piuttosto che all'aspidospermina, quest'ultimo fenomeno, ha avuto la più completa dimostrazione sperimentale: che se dalle ricerche di alcuno degli osservatori che hanno preceduto può apparire assegnato all'aspidospermina il potere di recare notevoli disturbi sulla funzione del respiro, ciò dev'essere attribuito, come osservava Cesari a proposito di tutte le controversie sorte per il Quebraco, alle impurezze o alle alterazioni del materiale d'esperimento. Stabiliti questi rapporti fra la droga, l'aspidospermina e la quebrachina, rispetto ad una funzione, mi riuscirà più facile nel seguito delle mie indagini lo studio degli altri alcaloidi del Quebraco.

II. — Azione del Quebraco sul cuore e sui vasi sanguigni.

Questo punto dello studio intorno all'azione biologica del Quebraco è tutt'altro che esaurito, e le idee dominanti in proposito di

quella dei suoi alcaloidi, sono ben lungi dall'essere concordi. Non deve quindi sembrare strano se io ho ricominciato il lavoro partendo dalla droga, riservandomi poi di rifare la strada con ciascuno dei suoi principì attivi.

È opinione comune che il Quebraco sia piuttosto un veleno per la funzione del respiro che per quella del circolo, perchè l'attività del cuore in tutti gli animali avvelenati dura più a lungo di quella della respirazione. Fa eccezione solo il modo di vedere di Guttmann, secondo il quale, negli ematermi, almeno l'aspidospermina agirebbe sul cuore prevalentemente. Sarebbe troppo lungo tuttavia riportare il parere di ciascuno dei numerosi osservatori che direttamente o indirettamente si sono occupati dell'argomento, sopratutto in rapporto coi singoli principì attivi della droga. Nel 1886 Bordoni, intorno a ricerche da lui eseguite nel Laboratorio di Bufalini in Siena, ha pubblicato una nota sull'azione cardiaca dell'aspidospermina, raccogliendo con molta cura i dati bibliografici relativi all'argomento in genere dell'azione del Quebraco sul cuore, e da questo punto si possono prendere le mosse. Tutti coloro i quali si sono occupati di studiare l'azione complessiva della droga sulla circolazione sanguigna, hanno convenuto che sotto la sua influenza si sviluppa una rarefazione, insieme ad un indebolimento dei battiti cardiaci. Questa azione da molti osservatori, tra cui principalmente Penzoldt, venne attribuita all'aspidospermina, la quale, secondo l'opinione di Bordoni, produrrebbe sul cuore i seguenti effetti: 1.° a piccole dosi determina un'azione eccitante dell'attività diastolica del cuore, per cui viene rialzata secondariamente l'energia sistolica; 2.° a dosi maggiori produce un'azione deprimente sulla elasticità, e quindi sulla contrattilità cardiaca; 3.° a dosi anche più elevate si ha l'arresto del cuore in diastole, per un'azione eccitante notevole sulla dilatazione cardiaca. Stroebel, Maragliano e altri hanno sostenuto che anche la quebrachina esercita un'azione sull'apparato circolatorio, mentre Éloy e Huchard hanno negato il fatto. Ma intanto, esaminando spassionatamente lo stato della questione, sembra risultare chiaro che forse, per studiare separatamente i singoli principì, si sia troppo poco fatto per studiarli nel loro insieme, vale a dire nella droga madre: e i risultati che per ora, solo relativamente a questa, io verrò esponendo, daranno ragione, penso, al mio modo di procedere in questa ricerca.

Ho sperimentato su conigli e su cani, impiegando la solita soluzione acquosa dell'estratto alcoolico di Quebraco bianco. Riferisco alcune esperienze sotto una forma riassuntiva nei seguenti quadretti.

ESPERIENZA I.

Coniglio di gr. 1600. Manometro in rapporto colla a. carotide sinistra. — L'animale è avvelenato con droga in dose di gr. 1,87 per chilogr.

Tempo	Pressione media in millimetri di Hg.	Osservazioni
ore 16	109	escursioni cardiache regolari; oscillazioni respiratorie evidenti.
ore 16,5′	109	injezione peritoneale di cc. 6 della soluzione di estratto = gr. 3 di droga.
» 16,7′	107	escursioni cardiache regolari; oscillazioni respiratorie meno evidenti.; lieve aumento della frequenza del polso.
» 16,9′	106	identiche condizioni
» 16,11′	106	» »
» 16,13′	105	le escursioni cardiache si mantengono quasi come prima; oscillazioni respiratorie quasi scomparse; lieve diminuzione della frequenza del polso. — Si sospende l'esperienza: l'animale è comatoso, e l'indomani mattina si trova morto. — L'autopsia è negativa.

ESPERIENZA II.

Cagna pomere di gr. 4000. — Manometro in rapporto colla a. femorale destra. — L'animale è avvelenato con droga in dose di gr. 3 per chilogr. — Si prepara la v. giugulare destra per le injezioni.

ore 16	152	escursioni cardiache regolari; oscillazioni respiratorie evidenti.
» 16,5′	152	injezione endov. di cc. 4 di soluz. di estratto =gr. 2 di droga.
» 16,7′	138	escursioni cardiache più evidenti, regolari; oscillaz. respiratorie meno evidenti.
» 16,8′	152	condizioni come sopra.
» 16,10′	152	injezione endov. di cc. 2 = gr. 1 di droga.
» 16,12′	162	escursioni cardiache regol.; oscillaz. respir. meno evidenti.
» 16,15′	162	injez. endov. di cc. 2 = gr. 1 di droga.
» 16,17′	165	condiz. come sopra; oscillazioni respiratorie quasi scomparse.
» 16,18′	167	condiz. come sopra.
» 16,20′	167	injez. endov. di cc. 2 = gr. 1 di droga.
» 16,22′	158	escursioni cardiache ampie; oscillaz. respir. un poco visibili.
» 16,25′	158	injez. endov. di cc. 2 = gr. 1 di droga
» 16,27′	160	escursioni cardiache più piccole, regolari; oscillaz. respirat. appena visibili.
» 16,29′	162	condiz. come sopra.
» 16,30′	168	escurs. cardiache sempre più piccole; oscillaz. respiratorie un po' evidenti. — Si sospende l'esperienza: durante questa l'animale ha notevoli disturbi del respiro. — Alla fine si uccide per dissanguamento.

ESPERIENZA III.

Cane bastardo di gr. 3000. — Manometro in rapporto colla a. femorale destra. — L'animale è avvelenato con droga in dose di gr. 1.66 per chilogr.

Tempo	Pressione media in millimetri di Hg.	Osservazioni
ore 15	160	escursioni cardiache ampie, regol.; oscillaz. respirat. bene evidenti.
» 15,5′	160	injez. peritoneale di cc. 6 di soluz. acquosa d'estratto = gr. 3 di droga.
» 15,7′	134	escursioni card. piccole, irregolari; oscillaz. respiratorie ancora evidenti; discreto aumento di frequenza del polso.
» 15,9′	130	le stesse condizioni; le oscillazioni respiratorie sono meno evidenti.
» 15,12′	130	injez. periton. di cc. 2 = gr. 1 di droga.
» 15,14′	125	condiz. come sopra.
» 15,16′	122	condiz. come sopra.
» 15,20′	122	injez. periton. di cc. 2 = gr. 1 di droga.
» 15,22′	120	escursioni cardiache più ampie; oscill. respirat. poco evidenti; diminuzione della frequenza del polso, che ritorna quasi alla norma. — Si sospende l'esperienza: l'animale è comatoso: si uccide per dissanguamento. Durante l'esperienza ha avuto disturbi del respiro, ma non molto notevoli.

Scrivendo contemporaneamente al tracciato della pressione arteriosa, quello ancora del respiro, si verifica a colpo d'occhio il rapporto che corre fra le oscillazioni respiratorie del primo e le alterazioni del secondo. Riproducendo le grafiche, il fatto riuscirà assai più chiaro.

Uno sguardo complessivo alle esperienze mette in rilievo quanto segue:

a) il Quebraco bianco non è, nello stretto senso della parola, un veleno cardiaco.

b) sotto la sua influenza, la frequenza del polso da prima aumenta poi diminuisce, ma sempre entro limiti piuttosto ristretti.

c) la pressione arteriosa, per effetto del Quebraco, si comporta in modo differente a seconda delle dosi: se queste sono piccole, quand'anche siano ripetute pure con brevi intervalli, la pressione cresce, benchè l'aumento sia di poco valore; se al contrario la dose, somministrata in una volta sola, è alta, la pressione si abbassa piuttosto notevolmente e in modo progressivo; se poi la dose, somministrata in una volta sola, è media, l'abbassamento della pressione è discreto, ma fugace, la pressione tende a ritornare al livello primitivo, e talvolta riesce a superarlo.

d) le oscillazioni corrispondenti alle rivoluzioni del cuore da prima diminuiscono d'ampiezza, ma poi possono ricuperarla interamente, anche senza che la pressione raggiunga il livello di prima, e si mantengono quasi sempre abbastanza regolari.

e) le oscillazioni coincidenti coi moti della respirazione vanno progressivamente facendosi meno evidenti, fino a scomparire del tutto. Questo fenomeno appare contemporaneamente ai disturbi della respirazione medesima.

La interpretazione del meccanismo col quale si determinano i fenomeni sopra ricordati, apparirà forse meglio chiara dopo che siano esposti i risultati delle esperienze intorno all'azione del Quebraco sui vasi.

Lo studio di questa io ho creduto bene di eseguire, trattandosi di una questione notevolmente interessante dal punto di vista dell'azione farmacoterapeutica attribuita al Quebraco medesimo. Dagli Autori precedenti non era stato osservato altro che un *turgore* dei vasi negli animali avvelenati. Ho sperimentato metodicamente sugli organi staccati dal corpo, e sopratutto sul rene (di porco) e sui polmoni e il cuore (di coniglio e di cane).

Tralascio la descrizione della tecnica nei suoi più minuti particolari, ed accenno solo ai punti più importanti. Il rene veniva tolto dall'animale appena ucciso per dissanguamento, avendo cura di lasciare intatta la grossa capsula di tessuto connettivo adiposo che circonda l'organo, e di recidere i vasi il più lungi possibile da quest'ultimo. Il tutto veniva quindi collocato in un grosso vaso pieno di sangue defibrinato, ancora caldo (proveniente dallo stesso animale), rapidamente trasportato in laboratorio e impiegato per l'esperienza. La cannula afferente e quella efferente il sangue erano messe in posto cercando di rispettare sempre, il meglio possibile, l'involucro naturale del rene.

Trattandosi invece di cuore e polmoni, ho proceduto esattamente come ha fatto Coppola, nello studio dell'azione dell'antipirina sui vasi. Ucciso l'animale per dissanguamento, veniva con prontezza aperta la cassa toracica, e, legati tutti i grossi vasi ad eccezione di quelli che mettono in rapporto il cuore col polmone e viceversa, questi organi ve-

nivano tolti dal sito: attraverso una ferita praticata nel ventricolo destro si introduceva la cannula afferente nel tronco d'origine della a. polmonare, mentre la cannula efferente era introdotta e fissata nell'orecchietta sinistra.

Compiuta la preparazione, l'organo in esame era collocato sopra un tavolino metallico riscaldato ad acqua, la cui temperatura potevasi mantenere pressochè costante a mezzo di un termoregolatore, e ricoperto da una campana di vetro, in modo che si trovava in una atmosfera calda e carica di vapore proveniente dall'acqua calda stessa. Il sangue defibrinato, di porco o di manzo, veniva filtrato, aereato, allungato con siero fisiologico di Gaule e Kronecker: $^1/_2$ di sangue e $^1/_2$ di siero, ovvero $^1/_3$ di sangue e $^2/_3$ di siero. — La quantità totale di liquido nutritivo, così preparato, si divideva in due metà, aggiungendo ad una la soluzione acquosa d'estratto alcoolico della droga. — Si teneva conto esatto della pressione del liquido circolante, il quale veniva riscaldato attraversando, entro appositi tubi di vetro, il bagno d'acqua calda stesso sopra ricordato. La misurazione del sangue, proveniente dall'organo in una determinata unità di tempo, si faceva mediante un cilindro di cui ogni divisione corrispondeva a cc. 0,25, quindi i numeri che si leggono vanno riferiti a tale misura. È importante notare che non si dava principio all'esperienza, se non quando il deflusso del sangue cominciava a compiersi con una certa regolarità, avendo cura di sospenderla appena il risultato cessava di essere evidente.

Trascrivo due tipi di esperienze.

Esperienza I.

Rene di porco. — Il sangue avvelenato contiene il 10 $^0/_{00}$ *di soluzione acquosa dell'estratto alcoolico. Pressione del liquido circolante in millim. di Hg.*: 140. *— Si misura il volume del sangue che esce dall'organo in un minuto primo: i risultati delle cinque prove successive, eseguite con intervalli di qualche minuto, si leggono nel seguente quadretto:*

I PROVA	II PROVA	III PROVA	IV PROVA	V PROVA
Sangue normale	Sangue avvel.	Sangue normale	Sangue avvel.	Sangue normale
28	70	45	68	47
30	69	43	68	47
32	69	44	60	45

Esperienza II.

Polmoni e cuore di coniglio. — Il sangue avvelenato contiene il 15 $^{\circ}/_{\circ\circ}$ *di soluzione acquosa dell'estratto alcoolico. — Pressione del liquido circolante in millim. di Hg*: 120. *Si misura il volume del sangue che esce in* 10 *minuti secondi: ecco i risultati di due fra le prove eseguite.*

I PROVA	II PROVA
Sangue normale	Sangue avvelenato
51	47
54	48
48	48
42	50
37	55
	55
	55
	56

Da queste, e dalle altre esperienze eseguite risulta dimostrato:

Che il Quebraco bianco possiede una energica virtù vaso-dilatatrice, la quale mentre è pronta a manifestarsi, è altrettanto sollecita a scomparire.

Dopo ciò non è difficile interpretare il meccanismo dei fenomeni che abbiamo visto prodursi, studiando il modo di comportarsi della pressione arteriosa sotto l'influenza della droga. L'aumento, sia pure lieve, che si verifica per le piccole dosi, deve senza dubbio ascriversi all'azione del veleno sul cuore, di fronte al quale funzionerebbe come un tonico, e forse anche sul centro vaso-costrittore bulbare che, in modo analogo a quello respiratorio, potrebbe in principio venire eccitato, ciò che mi propongo di stabilire sperimentalmente: ma se la dose del veleno, introdotta in una sola volta, è forte, allora prevale l'azione vaso-dilatatrice, e le forze centrali diminuendo contemporaneamente, si verifica il progressivo e notevole decrescere della pressione nelle grosse arterie. In fine se la dose, somministrata in una

volta sola, è media, la diminuzione delle resistenze periferiche, e forse anche delle forze del cuore, solo transitoriamente e moderatamente fa abbassare la pressione arteriosa, la quale può tornare al livello di prima e anche superarlo, perchè mentre l'azione vaso-dilatatrice scompare o si attenua, riprende il sopravvento l'influenza tonica del farmaco sul centro circolatorio. Per quanto questo studio sia ancora incompleto, ed io mi riservi di condurlo presto a termine indagando ancora l'azione biologica generale e speciale di ciascuno dei principî attivi della droga, pure sembrami lecito affermare che, almeno l'azione di quest' ultima sull' apparato circolatorio ricorda quella della caffeina: tanto per questa che per il Quebraco, aumentano le forze centrali che mettono in movimento il sangue e nel tempo stesso diminuiscono le resistenze periferiche al corso del medesimo.

Le esperienze che ho eseguito hanno dunque messo in chiaro anche dei fatti nuovi: che se pure il Quebraco non è un veleno del cuore, è un farmaco attivo sulla circolazione, per modo che probabilmente a questa proprietà si deve, almeno in parte, la sua azione terapeutica principale.

III. — Azione del Quebraco sul sangue.

Penzoldt era d'avviso che il Quebraco possegga la capacità di *arterializzare il sangue*, ossia di agire per modo che quest'ultimo mentre riceva e fissi una quantità di ossigeno superiore alla norma, ne ceda ai tessuti, assetati di questo elemento vitale, in copia maggiore che nelle ordinarie condizioni. Se però la dose esce dai limiti fisiologici, l'ossigeno formerebbe nel sangue una combinazione troppo stabile per corrispondere ai bisogni dell'organismo vivente. Egli aveva osservato che il sangue, mescolato in vitro colla soluzione di droga e sottratto alla influenza dell'aria, presenta un colore rosso più chiaro e più vivace del sangue mescolato con una quantità di acqua corrispondente a quella della soluzione anzidetta, nelle medesime circostanze sperimentali. D'altra parte la scomparsa della cianosi negli infermi sotto l'azione del Quebraco, rappresentava per lo stesso Autore una prova di più in sostegno della sua opinione. Anche Huchard ed Éloy hanno sostenuto che sotto l'influenza della quebrachina, dell'aspidospermina ecc. il sangue venoso arrossa in modo notevole: essi paragonano tale colorazione a quella del sangue degli animali che soccombono nell'*arresto degli scambî*, e la interpretano in questo senso.— L'opinione di Penzoldt tuttavia non ha avuto un'accoglienza generale e favorevole, e lo stesso Cantani dichiarasi propenso a ritenere che il Quebraco agisca quale farmaco antidispnoico, *diminuendo la sensibilità del centro respiratorio . . .* e *non già aumentando la capacità del sangue di assu-*

mere ossigeno e di cederlo ai tessuti. Harnack e Hoffmann avrebbero professato, in base alle loro ricerche sperimentali, quest' ultimo modo di pensare.

Da quanto è stato detto, considerando il Quebraco quale un farmaco antidispnoico, deve apparire l'interesse di uno studio accurato intorno all' azione ch' esso può eventualmente esercitare sul sangue. Io mi sono accinto a questo genere di indagini, ma causa sopratutto le mie particolari condizioni di laboratorio, non ho potuto per ora che abbozzarle, lasciando da parte il punto capitale, cioè la determinazione diretta dell' O del sangue, ciò che mi propongo di fare quando mi sarà concesso. Qui mi limito a riferire in modo riassuntivo quel poco che ho osservato, tralasciando ancora alcuni fatti, senza dubbio di notevole importanza, relativi alla Chimica del sangue, perchè non ancora bastevolmente da me studiati e interpretati.

Osservando attentamente e a lungo il sangue stesso di porco, che mi aveva servito per le circolazioni artificiali, ho visto che non solo esso si mantiene rosso chiaro, ma resiste ancora alla putrefazione più a lungo che il sangue dello stesso animale, senza aggiunta della soluzione dell'estratto alcoolico di droga. — Questi stessi fenomeni si verificano anche col sangue di animali avvelenati colla droga: il sangue defibrinato di un cane, ad es. si è mantenuto rosso rutilante e inodoro per 10 giorni, il siero di sangue dello stesso animale si è mantenuto intatto per 12 giorni, e solo dopo 22 giorni ho sentito nettamente l'odore della putrefazione e ho visto il siero intorbidarsi. — Il sangue degli animali avvelenati coll'aspidospermina e colla quebrachina si comporta analogamente: esiste tuttavia una nota differenziale evidente fra il siero degli animali avvelenati colla droga e quello degli animali avvelenati coi due alcaloidi ricordati, per il fatto che il primo presenta una manifesta fluorescenza verdastra. — Questo siero coll'analisi spettrale mostra chiaro lo spettro dell'ossiemoglobulina in soluzione allungata, con due linee di assorbimento, di cui una nel giallo e l'altra nel verde.

Binz, insieme ad alcuni discepoli, per dimostrare l'influenza inibitrice della chinina sui processi di ossidazione, si è servito di un' esperienza semplice ed ingegnosa. É noto che mescolando un poco di tintura alcoolica recente di guajaco con qualche goccia di trementina ozonizzata, solo tardi si manifesta la nota ossidazione, mentre avviene rapidamente in presenza anche di piccolissima quantità di emoglobina, la quale funzionerebbe come mezzo di trasporto per l'ossigeno: in presenza di chinina, l'emoglobina perderebbe in tutto o in parte tale proprietà.

Io ho voluto ripetere la prova comparativa impiegando sangue addizionato di Quebraco e sangue normale, della stessa specie e nelle identiche proporzioni. — Queste esperienze, ripetutamente eseguite, hanno messo in evidenza assoluta che impiegando il sangue avvelenato si ot-

tiene più pronta, più intensa e più duratura la colorazione azzurra caratteristica: a quest' ultimo riguardo, anzi debbo notare che mentre questa, col sangue normale, è sparita nel giorno successivo alla prova, è rimasta immutata per 4 o 5 giorni col sangue avvelenato.

Quale possa essere la spiegazione dei fatti osservati e riferiti in breve, apparirà, io spero, dal seguito delle mie ricerche. Intanto rimane dimostrato che:

a) il sangue, sotto l'influenza del Quebraco, si mantiene rosso rutilante lungo tempo.

b) resiste alla putrefazione più del sangue normale.

c) favorisce in modo notevole il trasporto di Ossigeno, per opera della materia colorante del sangue, in presenza di trementina e guajaco.

IV. — L'orina degli animali avvelenati.

L'orina degli animali avvelenati, mentre non offre particolari caratteri all'esame fisico e chimico in generale, dimostra tuttavia più o meno evidente *la proprieta di ridurre il reattivo di Trommer e quello di Fehling.*

Le osservazioni da me fatte fin ad oggi colla droga, coll'aspidospermina e colla quebrachina, non s'accordano con quelle di Éloy e Huchard, i quali hanno sostenuto che, per effetto dell' ipoquebrachina e dei due alcaloidi ricordati, è provocata l'ipersecrezione del rene, anzi parlano piuttosto in favore di un fenomeno contrario. I riferiti autori sono d'avviso che quest'organo rappresenti una via d'eliminazione per i principî attivi del Quebraco. Non è mio intendimento in questa nota di discutere i fatti e di cercarne la spiegazione: per ora ho fissato la mia attenzione sul potere riducente dell'orina rispetto ai sali di rame, in soluzione alcalina, e soltanto intorno a ciò mi limito a riferire.

Io ho avanti tutto osservato che in modo evidente la proprietà di ridurre il reattivo di Trommer e quello di Fehling, spetta, in modo costante e solo con variazioni di grado, *all'orina degli animali avvelenati colla droga e colla quebrachina.*

Studiando il fenomeno nei suoi rapporti col quadro dell'azione biologica, si vede chiaro ch' esso manca quando questo è troppo lento a svilupparsi, o poco netto nelle sue manifestazioni, o in fine quando è troppo rapido e intenso. *Esiste senza dubbio un nesso fra le proprietà dell'orina e i disturbi della respirazione*, la quale cosa ho potuto dimostrare osservando contemporaneamente questi e quelle, registrando la grafica respiratoria e raccogliendo il prodotto della secrezione renale da una fistola temporanea della vescica.

Queste circostanze sperimentali e il fatto che l'aspidospermina pura, come già abbiamo veduto, mentre non produce almeno notevoli disturbi della respirazione, contrariamente a Éloy e Huchard, non impartisce all'orina potere riducente, e il meccanismo d' azione nervosa centrale del Quebraco, mi fecero nascere il sospetto d'una glicosuria tossica per

opera di questo. È noto che alcuni veleni producono tale effetto. Perchè il Quebraco e la quebrachina, esercitando la loro azione sul bulbo, e in particolare sul centro respiratorio, non potrebbero influenzare anche il centro glicogenico, alla maniera della famosa puntura diabetica di C. Bernard? Perchè le modificazioni, indotte dal veleno nel sangue, non potrebbero essere collegate alla glicosuria? Queste due domande che mi sono fatto, per tacere di altre forse meno fondate, hanno valso a persuadermi di studiare la questione.

Prima di tutto ho cercato di riconoscere a che cosa sia dovuto la proprietà riducente dell'orina rispetto ai reattivi ricordati. — Ma per raggiungere lo scopo ho incontrato una serie di difficoltà tali, che fino ad ora non mi permetto altro che un linguaggio molto riservato e dubbioso. Intanto la cognizione che l'orina contiene, oltre lo zucchero, altre sostanze riducenti, mi ha subito indotto nella necessità di ricorrere ad altre prove che non siano proprie che dello zucchero. — La ricerca col polarimetro, alla quale mi sono rivolto, nel caso speciale non ha quel valore affermativo che per solito possiede: abbiamo già veduto che l'aspidospermina e la quebrachina sono otticamente attive, e che anzi questa è destrogira. Motivo per cui non posso fare assegnamento sul risultato positivo dell'esame polarimetrico, fino a che non abbia procurato il modo di escludere dall'orina l'influenza di tali sostanze, o almeno di apprezzarla in modo esatto, ciò che vado provando di fare collo studio preciso dell'eliminazione degli alcaloidi contenuti nella droga.

Non ho trascurato neppure di determinare la presenza dello zucchero per mezzo della fermentazione col lievito di birra, di provata attività. — Ma anche questa prova non è assoluta, poichè se è vero che gli exosi, i quali sono fermentescibili, sono fra gli zuccheri i più proprî dell'organismo animale, oggi sappiamo che in questo possono trovarsi anche dei pentosi, i quali non sono fermentescibili.

Forse valore potranno avere le indagini colla fenilidrazina.

Una circostanza capitale sfavorevole alle ricerche, è costituita dalla scarsissima quantità di materiale disponibile per le medesime.

Le ricerche metodiche, esatte, nelle quali ora mi occupo, spero mi permettano quanto prima di superare tutte le difficoltà sopra accennate.

Sassari, dicembre 1899.

Letteratura.

G. Coronedi, Ricerche preliminari intorno all'azione fisiologica del Quebraco bianco e de' suoi alcaloidi. (Atti dell'Accad. med. fis. di Firenzè 1899). (Archiv. ital. de Biologie 1899). — A. Cantani, Manuale di Farmacologia ecc. 2. Ediz. Vol. III. — C. Binz, Lezioni di Farmacologia sperim. Trad. A. Solaro. — W. Bernatzik e A. E. Vogl, Manuale di Materia medica 2 Ediz. Trad. di P. Albertoni. — P. Giacosa, Trattato di Materia medica. — F. Penzoldt (Berlin. klin. Woch. 1879-1880). — G. Guttmann, Ueber Wirkung u. Anwendung versch. Aspidosperminpräparate. (Arch. f. exper. Path. u. Pharmak Bd. 14-1881). — G. Cesari, Sull'azione fisiologico-terapeutica della Corteccia di Quebracho bianco e dell'aspidospermina (Arch. medico italiano 1882). — C. Bozzolo, Quebraco: un recente acquisto nella

terapia della dispnea (Gazz. degli Osp. 1882). — L. Petrone, Sull'azione fisio-terapeutica della corteccia di Quebraco b. e dell'Aspidospermina ecc. (Sperimentale 1883). — E. Maragliano, Comunications thérap. sur la convallaria et le quebracho (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1883). — Harnack u. Hoffmann, Ueber Wirkungen der Alkaloide aus der Quebrachorinde (Zeitsch. f. klin. Med. 1884). — Impens, Les analeptiques de la Respiration (Arch. internat. de Pharmacodynamie ecc. Vol. VI. F. I. II.) — Ch. Éloy et H. Huchard, L'écorce du Quebracho blanco et ses principes actifs (Arch. de Physiol. 1. II. 1886). — L. Bordoni. Sull'azione cardiaca dell' Aspidospermina. (Bollett. della Società tra i cultori di Scienze mediche, Siena 1886). In questi due lavori trovansi raccolte molte altre notizie bibliografiche. — F. Coppola, Sull'azione fisiologica dell' antipirina (Rivista di Chimica medica e farmaceutica 1882. Ann. di Chim. medico-farm. 1885). — R. Lépine. Sur la formation du sucre aux dépens ecc. (La Semaine médicale, N. 53, 1899). Per la parte Chimica si consultino: — Watts' Dictionary of Chemistry. Vol. I. IV. 1898. — Lexicon der Kohlenstoff-Verbindungen, v. M. M. Richter 1899.

RIVISTE

DI

FARMACOLOGIA E TERAPIA

FARMACOLOGIA.

Quelques modifications des procédés applicables à l'étude des échanges nutritifs. — Henrijean et Corin (*Arch. internat. de Pharmacodynamie*, ecc. Vol. VI, f. 1-2, pag. 89).

Gli A. A., occupati già da molto tempo in ricerche sul ricambio materiale, hanno creduto opportuno di raccogliere in questa nota, di cui diamo un esteso riassunto, molte particolarità relative alla tecnica e al metodo sperimentale ch'essi seguono.

Avanti tutto considerano la difficoltà di ottenere e mantenere il così detto *equilibrio nutritivo*. Per quanto riguarda i conigli, essi trovano bene corrispondente la razione di Heymans, equivalente a grm. 200 di carote e a grm. 50 di avena. Ma poichè, secondo il loro modo di vedere, questi animali non permettono di praticare esperienze più rigorose, essi si valgono di cani e soprattutto di cani di grossa taglia. Per regola generale uno studio del bilancio nutritivo deve naturalmente eseguirsi sopra almeno due animali, possibilmente della medesima razza, età, grossezza. È interessante il modo di preparazione dell'animale. Non bisogna incominciare le indagini fino a che l'animale non siasi del tutto abituato a vivere rinchiuso, ad emettere orine e feci in totalità nell'ambiente in cui si tiene custodito, e a mangiare la razione alimentare scelta, ciò che si ottiene facilmente lasciando il cane digiuno un giorno, col solo uso di un po' d'acqua.

L'ambiente in cui si tiene l'animale è rappresentato da una gabbia di ferro bianco, guarnita in alto di una tela metallica. Il fondo, pure in ferro bianco, deve essere inclinato o verso un angolo o verso il centro; nel punto di massima inclinazione trovasi una specie di tubo o imbuto

che si apre in un vaso di vetro ben pulito e disinfettato colla formalina ogni giorno. Al disotto del fondo trovansi due reti metalliche sovrapposte a cm. 3 o 4 di distanza dall'una all'altra: la superiore è a maglie larghe ed è destinata a lasciare passar le feci: l'inferiore invece è a maglie molto piccole.

Ogni mattino, alla stessa ora, si raccolgono e pesano le materie fecali, e si misura il volume delle orine, aggiungendovi l'acqua distillata proveniente dal lavaggio del fondo della gabbia.

Il regime impiegato dagli A.A. è esclusivamente costituito di *latte e pane*. Messo l'animale in equilibrio nutritivo, stabilito ad es. che g. 100 di pane e grm. 150 di latte bastano allo scopo, comprano in una volta una quantità di latte e di pane che basti per alimentare l'animale 20 o 30 giorni. Adoperano la sola mollica o midolla, la quale è subito suddivisa in tante razioni di grm. 100 l'una quanti sono i giorni per cui deve durare l'esperimento: il latte viene ugualmente suddiviso, chiuso in recipienti di Soxhlet, e sterilizzato per 3 volte nella stufa. Tanto del pane quanto del latte si conservano alcuni campioni in più, per l'analisi chimica.

La determinazione dell'azoto nel pane si fa col metodo di Kjeldahl: il grasso è dosato coll'estrattore di Soxhlet. Per la determinazione della fecola si procede come segue: si aggiunge acido cloridrico al 2 $^{0}/_{0}$ al campione di pane e si riscalda a 120° per un'ora: in tal modo tutta la fecola è trasformata in glucosio. Quindi si chiarisce con acetato di piombo, si filtra, si lava il precipitato sul filtro: si riuniscono tutti i liquidi filtrati, e si determina il glucosio col polarimetro.

La determinazione dell'azoto nel latte si fa nella stessa maniera. Il grasso è dosato col metodo di Gerber, ossia coll'acidobutirrometria. Lo zucchero è dosato pure col polarimetro, previa precipitazione dell'albumina e del grasso con soda e solfato di rame (processo di Ritthausen). Le feci sono tutte raccolte, fino al giorno in cui si mutano le condizioni, riunite, e seccate a peso costante a 110°, dopo aggiunta di un po'd'acido solforico diluito. Fino dai primi giorni esse sono limitate col carbone di legno o le confetture di mirtillo: si comincia a raccoglierle dal momento in cui appare il carbone o il colore del mirtillo.

Le orine sono esaminate per quanto riguarda la quantità, tenendo esatto conto del volume di acqua impiegato per il lavaggio della gabbia, ecc. L'analisi quantitativa riguarda le materie azotate, i cloruri e i fosfati.

Il dosaggio del carbonio che gli A. hanno praticato col metodo di Meissinger, modificato da loro stessi, non avrebbe, sino al momento attuale, reso grandi servigi per il loro genere di ricerche: esso potrebbe tuttavia divenire necessario per uno studio rigorosamente completo del bilancio. Il dosaggio del cloro e dei fosfati non presenta nulla di speciale, rispetto alla tecnica comunemente usata.

Merita particolare considerazione il dosaggio dell'azoto. A 10 cc. di orina si aggiungono 10 cc. di acido solforico, riscaldando moderatamente per molte ore a fuoco diretto: allora si getta nel liquido un cristallo di

permanganato potassico allo scopo di completare la decolorazione. Si raffredda quindi il pallone e, con aggiunta di acqua, si porta il volume del contenuto a cc. 50. Nella metà del liquido, dopo avvervi aggiunto un po' d'acido rosolico o, meglio, di fenolftaleina, lentamente si versa liscivia di soda al 30 %, tenendo il pallone in acqua fredda, sino a reazione alcalina: allora si aggiunge qualche goccia di acido solforico allungato (10 %). Alla seconda metà del liquido in esame si aggiunge una quantità di soda inferiore di cc. 0,2 a quella dimostrata necessaria a neutralizzare la prima metà. Questa disposizione di cose ha lo scopo di evitare ogni perdita di ammoniaca: eseguendo il dosaggio sulle due porzioni, esistendo errori, si possono correggere. Intanto però gli A.A. hanno osservato il più spesso differenze trascurabili fra i due campioni.

Quanto al dosamento dell'*ammoniaca* che si ottiene, gli A.A. hanno preferito, al metodo ordinario, quello di determinare l'azoto del solfato ammonico mediante un ipobromito. Secondo essi, con una tecnica più semplice, si raggiungono risultati più sicuri. A tale scopo adoperano un semplice apparecchio di Dupré, nel quale si rimpiazza il tubo ureometrico con una buretta graduata comune.

Il dosaggio dell'urea si eseguisce dagli A.A. col medesimo apparecchio, nel modo che segue. A 10 cc. d'orina si aggiunge tanta soluzione satura di acido fosfotungstico (col 10 % di HCl) fino a che non cessi la precipitazione. Si tiene conto della quantità di liquido impiegato per raggiungere questo limite. Quindi si filtra.

Dal liquido raccolto si tolgono cc. 10, che si sottomettono direttamente all'analisi nell'apparecchio di Dupré. In questo stato l'urea viene integralmente trasformata dall'ipobromito. Il procedimento è dunque presso a poco quello di Pflüger e di Bleibtreu modificato da Gumlich (*veggasi Zeitschrf. physiol. Chemie*, Bd. 17, p. 10).

Per il dosamento dell'*acido urico* gli A. si sono serviti del processo di Ludwig-Salkowski: solamente la determinazione anzi che per pesata, si faceva calcolando l'Azoto col processo di Kjeldahl già descritto; ed in ciò hanno seguito le orme di Camerer.

Per determinare la quantità totale di *corpi alloxurici* (acido urico e basi alloxuriche riuniti), hanno utilizzato due procedimenti, ugualmente buoni, operando su piccole quantità di orina.

Processo a). — Aggiungere a cc. 10 d'orina una soluzione di nitrato d'argento in eccesso: precipitano per tal modo cloruri, fosfati e corpi alloxurici. Si supponga che per raggiungere tale risultato siano occorsi cc. 10 della soluzione. Si filtra: si prendono cc. 16 del filtrato limpido (cc. 8 di orina) e si aggiunge un volume corrispondente alla metà di soluzione di cloruro sodico concentrato a fine di precipitare tutto il nitrato d'argento in eccesso. Si filtra: si prendono cc. 15 del liquido che corrisponderanno a cc. 5 di orina. In questi cc. si dosa l'azoto totale alla solita maniera: del resto il semplice processo a base d'ipobromito, in questo caso, è sufficiente a dare risultati esatti.

In sostanza il procedimento consiste nel dosamento dell'N. meno i corpi alloxurici.

Processo b). Si tratta l'orina bollente con bisolfito sodico, solfato di rame o un poco di cloruro di bario, e si dosa l'azoto sul filtrato. È più economico, benchè gli A. dichiarino di non possedere in proposito ancora bastevole esperienza per raccomandarlo in modo assoluto.

In generale i procedimenti indicati sarebbero da preferirsi a quelli, molto più complessi, che riposano nel dosaggio diretto dei corpi alloxurici, per i quali diviene necessario operare sopra grandi quantità di orina.

Il dosamento dell'ammoniaca è praticato col metodo di Schloesing.

I differenti processi indicati permettono di determinare l'Az. totale, quello ureico, il totale meno l'alloxurico, l'ammoniacale, e quello dell'acido urico: per mezzo di semplici operazioni aritmetiche si possono dunque conoscere tutte le forme nelle quali appare l'N. orinario.

Infine gli A. insistono sulla necessità della determinazione della intensità delle combustioni respiratorie, per uno studio completo sul ricambio. Per praticare queste indagini sull'uomo adoperano l'apparato di Zuntz, valutando l'aria espirata col contatore e determinando CO^2 e O in quest'aria colle burette di Hempel. Per praticare le stesse ricerche sugli animali adoperano l'apparato di Geppert.

Il dosamento di CO^2 si eseguisce dagli A.A. in due maniere: *a*) si determina, prima e dopo l'esperienza, nella soda delle bottiglie di lavaggi, il carbonato sodico mediante il cloruro di bario. Questo processo ha l'inconveniente di lasciare l'operatore all'oscuro sino al termine dell'esperienza. *b*) Per evitar ciò si può seguire il secondo procedimento. Nell'apparato di Geppert, fra le valvole di Müller della pompa e il recipiente, in cui è chiuso l'animale, trovasi intercalato un apparecchio completo Zuntz. Una porzione d'aria è così introdotta in una buretta di cc. 100, da cui passa sopra potassa e sopra fosforo: per tal modo anche a brevi intervalli si può calcolare il CO^2 eliminato, mentre alla fine dell'esperienza si può valutare il CO^2 analizzando la soda delle bottiglie di lavaggio, in cui passa pure contemporaneamente l'aria espirata dall'animale.

Trattandosi di grossi animali gli A. stanno ora studiando un metodo più adatto, che si riservano di descrivere in seguito.

In fine, nel caso che gli animali d'esperimento per le condizioni stesse di questo, non consumino tutta la razione alimentare, gli A. consigliano di operare sopra soggetti mantenuti in stato di inanizione, ovvero di far seguire al cane di controllo la razione stessa del cane sottoposto all'influenza del fattore che si studia.

G. C.

Nouvelles méthodes pour l'isolement du coeur des mammifères et expériences diverses sur le coeur isolé. — E. Hedon et J. Arrous (*Arch. internat. de Pharmacodynamie*, ecc. Vol. VI, Fas. I e II, p. 121).

È un lavoro interessante di Fisiologia che noi crediamo utile di riassumere per esteso, presentando notevole importanza per la tecnica farmacologica.

Lasciando la parte storica dell'argomento, che gli A.A. svolgono nel

principio della memoria, corredandola di osservazioni critiche, veniamo al contributo nuovo ch'essi hanno portato nella quistione. Per intendere ciò è necessario dare uno sguardo sintetico ai metodi fin qui conosciuti per l'isolamento del cuore dei mammiferi. Essi possono suddividersi in due gruppi, ciascuno con diversa modalità.

1.° *Isolamento cardio-polmonare*: si tratta di isolare il cuore e i polmoni dal resto dell'animale. *a*) L'apparato cardio-polmonare può essere alimentato con sangue defibrinato, vale a dire artificialmente (metodo Martin. *b*) Può invece essere alimentato dal sangue stesso dell'animale, facendo passare quello del cuore sinistro al destro, mediante una comunicazione artificiale fra una carotide e una giugulare (Stolnikow, Bohr e Henriquez, Hering, Bock).

2.° *Isolamento cardiaco esclusivo*: si tratta di isolare il cuore dal resto dell'animale: *a*) il cuore può funzionare con una circolazione artificiale attraverso le sue cavità (Tschistowitsch); *b*) la circolazione può compiersi per mezzo dei vasi coronarî (Langendorff, Porter).

Il metodo dell'isolamento cardio-polmonare, secondo gli A.A., sarebbe conveniente per tutte quelle ricerche che in Farmacologia si possono fare per lo studio dei veleni cardiaci, nel quale caso le modificazioni vasomotorie polmonari sono, generalmente, trascurabili.

Gli A.A. hanno semplificato la tecnica nel modo che segue, sopprimendo la comunicazione fra la carotide e la giugulare, per modo che il sangue deve passare dal cuore sinistro al destro per i vasi proprî; in altri termini la grande circolazione è ridotta strettamente alla circolazione coronaria. Con questo procedimento il cuore continua a battere, col suo ritmo regolare, per un tempo lunghissimo.

Il cuore del coniglio si presta molto bene allo scopo. La tecnica è la seguente. Puntura del bulbo, per distruggere il centro respiratorio, e respirazione artificiale, sezione di entrambi i vaghi al collo. Apertura del torace con allacciatura delle arterie mammarie interne all'origine. Previo isolamento dei grossi vasi che partono dal cuore, si lega il tronco brachio-cefalico. Si passa un filo nel punto in cui l'aorta si ricurva per guadagnare la colonna vertebrale, quindi si legano le due cave superiori e l'azygos, e si passa un secondo filo di presa sotto la v. cava inferiore. A questo punto non rimane che legare l'aorta e la cava inferiore: tale chiusura si deve fare con pinzette, sollevando i vasi coi fili di presa. Si mette la prima pinzetta sulla vena cava inferiore e, subito dopo, si tira il filo passato sotto l'aorta, in modo da interompere il passaggio del sangue, e poi vi si mette una pinzetta. Se l'intervallo di tempo trascorso fra il collocamento delle due pinzette è molto breve, generalmente il sangue si accumula nell'aorta sotto troppo forte tensione: in tal caso giova allentare la presa della pinza per un momento allo scopo di lasciar uscire un po' di sangue. Si deve al contrario allentare la pinzetta posata sulla cava, se l'aorta sembra poco piena. A fine che il tronco aortico riceva tutto lo sforzo ventricolare, funzionando come un serbatoio elastico, bisogna che la pinzetta sia posata sul vaso stesso più lontana che sia possibile dal cuore, è collocare magari le legature dei vasi brachio-cefalici

un po' lontano dal tronco aortico. Completato l'isolamento, si può rallentare, per ragioni facili a intendersi, il movimento del soffietto per la respirazione artificiale.

Il cane si presta meno del coniglio allo scopo: tuttavia anche nel cane il cuore isolato nel modo descritto, sopravvive un tempo abbastanza lungo.

Tralasciando di citare le ricerche d'indole puramente fisiologica, fatte dagli A.A. sul cuore isolato, ci fermiamo invece a dimostrare come si deve procedere per ricerche farmacologiche sul cuore isolato dei mammiferi. Il veleno dev'essere sciolto nella minore quantità d'acqua possibile, e dev'essere iniettato con una siringa di Pravaz, sia nell'aorta, sia per il moncone centrale di una carotide, sia per quello di una delle vene cave, mentre si registra la pressione aortica per mezzo dell'altra carotide, servendosi di un po' di estratto di sanguisughe, molto allungato, per impedire la coagulazione del sangue. Con questo metodo gli A.A. hanno bene illustrato l'azione della strofantina, e studiato la resistenza del cuore all'asfissia.

Da ultimo si sono occupati ancora di modificare la tecnica dell'isolamento completo del cuore. Dopo avere constatato la persistenza di irritabilità del miocardio avvelenato per nicotina (Rouget, Wertheimer), hanno pensato di utilizzare il fenomeno per la tecnica sperimentale dell'isolamento cardiaco completo.

Estrassero dal petto di un cane, avvelenato con forte dose di nicotina, il cuore, previa legatura di tutti i vasi afferenti ed efferenti, e resezione dei polmoni. Un tubo di gomma, munito a ciascuna estremità di una cannula di vetro, fu riempito con estratto di sanguisughe: quindi una delle cannule fissata nell'a. polmonare momentaneamente chiusa al disopra con una pinza, e l'altra nell'orecchietta sinistra attraverso una piccola apertura dell'auricola; tolta la pinza dalla polmonare, rimane stabilita la comunicazione fra i due cuori. Intanto la vena cava inferiore è messa in connessione con un vaso contenente sangue defibrinato, e un'altra cannula, munita d'un lungo tubo di gomma, è fissata all'aorta, servendo allo scolo del sangue. Durante i 20 minuti necessari per queste operazioni, il cuore continuò a pulsare energicamente.

Basta allora lasciar libero l'accesso del sangue defibrinato al cuore, perchè si stabilisca la circolazione. Con $^1/_2$ litro di sangue, senza reossigenazione, il cuore seguita a lavorare per più d'un'ora.

Oltre alla nicotina potrebbe essere utilizzato allo scopo l'estratto di capsule sopra-renali. Da ultimo gli A. hanno cercato se sul cuore normale si potesse praticare l'esperimento, ed hanno risolto il problema nella maniera che segue.

Essendo noto oggidì che il cuore può essere rianimato con una iniezione di sangue nelle arterie coronarie, non ci dobbiamo preoccupare se esso cessa di battere durante tutto il tempo necessario per le operazioni di cui sopra.

Adoperando il coniglio, ecco come hanno proceduto.

L'animale è ucciso per dissanguamento: il cuore (previa legatura di

tutti i grossi vasi) è tolto dal petto. Si stabilisce la comunicazione fra l'arteria polmonare e l'orecchietta sinistra con un tubo ripieno di sangue defibrinato. Quindi si colloca nell'arco aortico un tubo a T: di cui una delle branche è in rapporto, per mezzo d'un tubo di gomma, con un vaso pieno di sangue defibrinato messo ad una certa altezza, secondo la pressione che si vuole raggiungere; mentre l'altra branca è destinata allo scolo del sangue. Si tiene a disposizione un altro vaso pieno di sangue defibrinato, da cui parte un tubo munito di cannula terminale, pronto per essere fissato in una vena cava. Quando tutto è pronto, si apre una pinza posata sul tubo che unisce l'aorta al serbatoio di sangue; l'aorta e i vasi coronarî si riempiono di sangue, che si lascia uscire con una incisione praticata nella cava inferiore. Il cuore allora si rimette in attività; quando si vede che pulsa con sufficiente energia e regolarità, si fa arrivare il sangue del serbatoio di riserva nella orecchietta destra, mettendo la cannula nella cava. Allora chiudendo il tubo che porta il sangue nell'aorta, si apre quello destinato all'uscita del sangue mandato nell'aorta dal ventricolo sinistro. Così la circolazione procede regolarmente. G. C.

Influence du pyrogallol sur l'elimination de l'acide carbonique par les animaux. — A. Braunstein (*Archiv. internat. de Pharmacodynamie*, ecc., fas. III e IV, Vol. VI).

Considerando l'affinità del pirogallolo verso l'O. in genere ed in particolare per quello del sangue, l'A. ha cercato di determinare l'influenza del pirogallolo stesso sull'eliminazione del CO_2 dall'organismo. Oltre a ciò ha avuto di mira di esercitare una specie di controllo sui dati ottenuti da altri autori intorno all'eliminazione del CO_2 nella cavia, nel coniglio, nel colombo e nelle rane, in condizioni normali.

Ecco i risultati sperimentali:

1) Tanto negli animali a sangue freddo quanto in quelli a sangue caldo, il pirogallolo abbassa la quantità del CO_2 eliminato;

2) Negli animali a sangue caldo, durante il primo periodo d'azione del pirogallolo, si nota aumento di frequenza e di ampiezza del respiro, spesso anzi una vera dispnea che poi sparisce. Abbassandosi la temperatura e comparendo la narcosi, la respirazione diviene regolare e più lenta;

3) Negli animali a sangue caldo la temperatura si abbassa distintamente, spesso di 5° C. sotto il livello normale;

4) Nella cavia e nel coniglio il pirogallolo produce da principio un aumento dell'eccitabilità generale, al quale fa seguito uno stato di paralisi, mentre la coscienza sembra rimanere intatta o quasi;

5) Negli animali a sangue freddo il pirogallolo produce un'iperestesia spiccata della pelle, aumento della irritabilità riflessa, con un disturbo della coordinazione dei movimenti.

6) Negli ematermi spesso, dopo l'iniezione endo-vasale di pirogallolo, si trova metemoglobina.

7) In condizioni *normali* l'eliminazione di CO^2 nei diversi animali si computa nel modo che segue:

Quantità di $C O^2$ eliminata in 1 ora per 1 kg. di animale:

Cavia,	grm.	1.463
Coniglio,	»	1.036
Colombo,	»	3.307
Rane,	»	0.302

G. C.

Antagonismo fra cocaina ed ipnotici. — Gioffredi (Congresso di Medicina interna in Roma 1899. V Resoconto della Gazz. degli Ospedali).

In seguito ad uno studio sperimentale dettagliato, l'A. viene alle seguenti conclusioni:

1.° Tra la cocaina e l'idrato di cloralio passa un importante antagonismo d'azione, tanto che si possono vincere, nei cani, avvelenamenti provocati da dosi doppie della mortale.

2.° Tale antagonismo passa anche fra cocaina e altri ipnotici (paraldeide, uretano, ecc.).

3.° Si tratta di un antagonismo unilaterale e non reciproco, perchè mentre il cloralio e gli ipnotici in genere sono antagonisti della cocaina, questa non è antagonista di quelli, e non vale a vincere gli avvelenamenti con dosi mortali.

4.° È un antagonismo completo, perchè si ha in tutte le più importanti funzioni organiche.

5.° L'antagonismo tra cocaina ed ipnotici, è un antagonismo simile a quello che passa tra il gruppo di queste sostanze e la stricnina.

Sulla tossicità dell'orina degli alienati e sulla corrispondenza su dati sintomi clinici e speciali azioni dell'orina. — U. Stefani (Padova-Prosperini, 1899).

Questo lavoro sperimentale e clinico offre un notevole interesse non solo per gli specialisti di Psichiatria, ma anche in generale per tutti i cultori della Medicina. Ad una larga copia di notizie bibliografiche è unito un grande numero di fatti sperimentali e clinici, e la collegazione fra gli uni e gli altri costituisce il pregio forse più notevole dell'opera.

Non possiamo riassumere tutto quello che riguarda la tecnica delle esperienze e i particolari relativi alle medesime, che l'A. ha riprodotto ancora in forma di tabelle e in forma grafica, ma ci limitiamo a riportare integralmente le notevoli conclusioni, alle quali egli è pervenuto.

1.° Durante il decorso delle malattie mentali si verificano grandi irregolarità nella eliminazione renale giornaliera di date sostanze tossiche.

Gli aumenti dell'azione letale dell'orina, talora spiccatissimi, hanno, nelle esperienze dell'A., presentato sempre un carattere saltuario.

La rilevante irregolarità del decorso costituisce il suo carattere differenziale fra l'azione letale dell'orina dei normali, e l'azione letale dell'orina degli alienati.

2.° Le azioni speciali dell'orina, fatta eccezione per l'azione antidiuretica, sono qualitativamente le medesime nelle varie forme di psicopatia e nei normali.

3.° L'azione antidiuretica, dimostrata dall'A., costituisce un fatto nuovo, finora almeno osservato solamente nell'orina degli alienati: però non si può escludere che nell'orina normale sia mascherata dalla prevalenza dell'azione diuretica. Quest'azione antidiuretica, caratterizzata dalla diminuzione o soppressione della normale azione diuretica, si verifica, di frequente, con decorso saltuario nelle diverse forme di psicopatia.

4.° Le azioni miotica e spasmodica si mostrano nelle varie malattie mentali sovente aumentate, e anch'esse con decorso saltuario.

5.° L'aumento complessivo dell'azione spasmodica, verificato anche negli stadi di benessere della follia circolare, fa pensare alla possibile persistenza di speciali anomalie del ricambio in tutte le fasi di alcune forme periodiche.

6.° Esiste una particolare corrispondenza fra determinate azioni dell'orina — azioni miotica ed antidiuretica — e determinati sintomi clinici: restringimento pupillare, aumento della densità orinaria.

7.° I tracciati dell'ampiezza pupillare e della densità delle orine, fornite dagli alienati, mentre sono sempre in intimo rapporto col decorso clinico di una psicosi, sembrano rappresentare indici approssimativi del modo con cui decorre nell'organismo del malato la produzione o l'accumulo di speciali sostanze. G. C.

Sul significato della leucocitosi digestiva. — Dottor Guido Marchetti. (Dalla *Settimana medica* 1899).

Un aumento considerevole dei leucociti nel sangue circolante, durante la digestione di sostanze albuminoidi è stato dimostrato da Pohl in animali, ai quali, dopo lunga astinenza alimentare, somministrava dette sostanze.

Limbeck e Rieder dimostrarono lo stesso fatto per l'uomo.

Questo fenomeno era spiegato dal Pohl coll'ammettere che i leucociti trasportassero i peptoni nel torrente circolatorio, mentre non trasporterebbero i prodotti digestivi dei grassi, degli idrati di carbonio e sali nutritivi.

Di qui la questione di indagare come si comportava la leucocitosi digestiva, quando era alterato l'assorbimento degli albuminoidi da processi patologici del tubo gastro-enterico, e se ciò fornisse dati diagnostici per stabilire la specie, e forse anche la sede delle alterazioni patologiche.

L'esperienza clinica dimostrò che la leucocitosi digestiva è in rapporto colla peptonificazione degli albuminoidi; infatti in casi di alterazioni patologiche del tubo gastroenterico, in cui non avveniva il processo proteolitico, mancava la leucocitosi, mentre osservavasi, se si somministrava del peptone.

Ma non ci può servire di dato diagnostico, perchè molti sono i processi alterativi della mucosa gastroenterica che impediscono la peptonificazione degli albuminoidi, e si è pure osservata la leucocitosi in alcuni casi di carcinoma gastrico, in cui forse non era impedito completamente il processo di peptonificazione.

Da questi fatti risulta che leucocitosi e proteolisi si equivalgono.

Con tutto ciò, dati i metodi erronei di enumerazione dei corpuscoli bianchi del sangue, non ci possiamo servire di tale dato per potere illuminarci sul potere digestivo dello stomaco.

A questo punto venne all'A. il desiderio di vedere se si avesse e come si comportasse la leucocitosi digestiva in quelle malattie dell'apparato emopoietico, in cui si ha già aumento dei globuli bianchi nel sangue circolante. Trovò che la leucocitosi digestiva, anche in questi casi, è in rapporto colla digestione degli albuminoidi e che, tra i leucociti, sono i polinucleati quelli che crescono a preferenza. L'A. conclude che, nello stato presente delle nostre cognizioni, non è possibile assegnare alla leucocitosi digestiva un'importanza diagnostica. E. Casu.

La diminuita alcalinità delsangue e la resistenza dell'atropina. - L. Scofone (*Arch. internat. de Pharmacodyn.*, Vol, VI. Fas. 3-4).

L'A. fondandosi sull'importanza dell'alcalinità degli umori come mezzo di difesa dell'organismo contro le auto-intossicazioni e le infezioni, ha voluto sperimentalmente ricercare se esiste un rapporto fra la alcalinità medesima e la resistenza che gli erbivori in generale, ed i rosicchianti in particolare, offrono all'atropina, tanto più in quanto che il sangue di questi animali ha un alto grado di alcalinità.

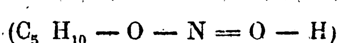
Ha da prima eseguito molti tentativi per cercare una sostanza che pure abbassando l'alcalinità del sangue, non fosse tossica, nè potesse in modo alcuno complicare e disturbare le condizioni sperimentali. Dopo numerose prove, ha scelto l'acido citrico, in dose di grm. 0,01 per 100 di peso corporeo. L'alcalinità del sangue era determinata col metodo di Limbeck.

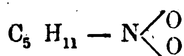
Quantunque l'A. sia riuscito a provare che la dose media mortale di atropina, per la cavia, diventa più bassa che in condizioni ordinarie, dopo l'introduzione dell'acido, egli non si crede autorizzato ad affermare in modo assoluto un nesso diretto fra grado di alcalinità del sangue e resistenza all'atropina. Il problema è senza dubbio molto complesso: egli è d'avviso che tale affermazione sarebbe solo possibile quando si riuscisse, in animali molto sensibili all'atropina, ad aumentare la loro resistenza verso il veleno, aumentando l'alcalinità del loro sangue. Si occupa di continuare le ricerche in questo senso.

Intanto rimane dimostrato « che l'iniezione di un acido in dose per sè stessa innocua, è capace di diminuire notevolmente la resistenza della cavia all'atropina, pur essendo necessarie sempre dosi relativamente enormi per provocare un avvelenamento mortale ». G. C.

Action physiologique de le méthyl-nitramine (Contribution à la connaissance du rapport entre la constitution chimique et l'action physiologique). — B. J. Stokvis (*Arch. internat. de Pharmacodynamie*, ecc., Vol. VI, Fasc. III e IV, p. 279).

Sotto la direzione dell'A. il dott. Bellaar Spruyt ha eseguito delle ricerche allo scopo di risolvere la controversia esistente fra i chimici circa al posto del gruppo HNO^2 nella metil-nitramina. Si è fondato sulle conoscenze esatte che possediamo sull'azione fisiologica dei nitriti da un lato (Lauder Brunton) e su quella del nitropentano dall'altro (Schadow). Quest'ultimo è isomero del nitrito d'amile, ma mentre il nitrito d'amile possiede un'azione fisiologica molto evidente e caratteristica e contiene il gruppo idrossilico, il nitropentano possiede un'azione debole e poco caratteristica e in esso N trovasi allo stato ciclico





nitrito d'amile nitropentano.

L'esperimento ha dimostrato che l'azione fisiologica della metilnitramina non corrisponde sotto alcun rapporto a quella dei nitriti: perciò l'ipotesi di Hantzsch, secondo la quale la metilnitramina conterrebbe l'idrossile, a detta dell' A. non è ammissibile. G. C.

Studio sperimentale sull'azione della sparteina. — Thomas (*Rev. méd. de la Suisse Rom.*, 20 Dec. 1899).

La sparteina alla dose media di 0,025-0,029 per Kg. aumenta la pressione arteriosa e rallenta le pulsazioni. Negli animali, nei quali è soppressa l'azione vaso-motrice per sezione del midollo, accade lo stesso fenomeno, ma con una dose di 0,038 per Kg. Il cloralio iniettato nel sistema arterioso diminuisce sempre la pressione qualunque sia la dose di sparteina introdotta: accelera anche le pulsazioni. La sezione o l'atropinizzazione del vago non impedisce il rallentamento del polso. L'azione principale della sparteina è dovuta ad una influenza speciale sopra il miocardio, ogni altra causa esclusa. Le modificazioni della pressione arteriosa sono dovute alla stessa influenza, ma non si può completamente eliminare l'azione vasomotrice.

Filippi.

Salolo e sua azione antisettica in confronto con il benzonaftolo. — F. Bimbi (*Boll. Chim. Farm.* Dicembre 1899, fasc. 23°).

Provando come agisce il salolo in confronto con il benzonaftolo nella fermentazione putrida e nella fermentazione ammoniacale, si è potuto dimostrare che il salolo ha uno spiccato potere antisettico, mentre il benzonaftolo si è dimostrato inefficace. Filippi.

L'influenza degli anestetici sulla permeabilità renale. — Dott. Galeazzi e Grillo (*Policlinico*, 15 sett. 1899).

L'eliminazione del bleu di metilene subisce un ritardo quando sia stato usato un anestetico generale: il cloroformio altera in questo senso la permeabilità renale molto più che l'etere: è questa eliminazione incompleta, quanto è incompleta quella di tutte le sostanze tossiche, onde ne viene che tutti gli anestetici rendono più gravi le intossicazioni batteriche. F.

Azione coagulante della gelatina. — Tavölgyi (*Ungar. méd. Presse* 30-31, 1899).

Questo esperimentatore non ha riconosciuto nelle iniezioni di soluzioni di gelatina, a scopo coagulante, alcun vantaggio: un emofilico, trattato con dosi assai forti di gelatina, non risentì alcuna azione di questo metodo di cura ultimamente così lodato. F.

Sul comportamento del cane alle iniezioni ripetute di morfina. — A. Brinda, studente (*Giorn. d. R. Acc. di med. di Torino*: seduta del 7 luglio 1899).

L'A. ha ricercato se era possibile abituare i cani a dosi ripetute di morfina come già il Dott. Gioffredi aveva fatto, onde tentare una sieroterapia per l'avvelenamento morfinico. Gli esperimenti numerosi dell'A. hanno portato a conclusioni completamente negative:

I. Non sempre è possibile, conferire ai cani l'immunità per la morfina.

II. Non è sempre possibile, aumentando gradatamente le dosi, arrivare in un periodo di 6 mesi circa a far tollerare a questi animali dosi che sarebbero sicuramente mortali per animali nuovi.

III. Gli animali presentano tutti i sintomi di una intossicazione cronica; la loro resistenza al veleno diminuisce; più che davanti a fenomeni di assuefazione, ci troviamo qui davanti a quei fenomeni che il prof. Aducco osservò per la cocaina e chiamò *fenomeni di azione successiva*, fenomeni che furono osservati pure dal Dott. Robecchi per la stricnina. FILIPPI.

La piperidina come solvente dell'acido urico. — Studio comparativo di F. Tunmicliffe e Otto Rosenheim (*The Lancet*, 23 luglio 1898).

I dottori Tunmicliffe e Rosenheim richiamano l'attenzione sulla piperidina come solvente dell'acido urico. Dall'azione reciproca della piperidina e dell'acido urico, in proporzioni molecolari, si ottiene, in soluzione acquosa, l'urato di piperidina, dalla quale soluzione esso viene precipitato per mezzo dell'alcool e dell'etere in forma di polvere cristallina bianca. Stabiliscono in base a ciò gli A.A. delle esperienze per ve-

dere se la piperidina possa essere utilizzata in medicina, soggetto questo che deve essere studiato sotto due punti di vista. 1. Chimico e farmacologico. 2. Clinico. Gli A.A. hanno completato la prima parte di queste ricerche e ne espongono in breve i risultati.

Diversi sono i solventi dell'acido urico, e le formule della loro struttura mostrano una certa rassomiglianza; così la piperidina, la lysidina, la piperazina e l'urotropina. La piperidina e l'acido urico danno, come sopra si è detto, l'urato di piperidina, caratterizzato dalla sua solubilità nell'acqua che giunge, alla temperatura del sangue, al 9,1°/$_0$. Intanto gli A.A. espongono le loro esperienze per dimostrare che il medicinale non è tossico, somministrato in dosi equivalenti a quelle che sarebbero ipoteticamente necessarie. Così somministrandolo sotto forma di guaiacolato di piperidina nella tubercolosi, i pazienti prendendone sino gr. 1,65, tre volte al giorno, corrispondenti a gr. 1,30 di piperidina al giorno, non ebbero effetti molesti. Il tartrato di piperidina o anche il carbonato corrispondente, da gr. 1 a 1 $^1/_2$ al giorno, neppure essi diedero sintomi molesti. Nell'uomo le iniezioni ipodermiche di carbonato e di cloridrato di piperidina, in dosi corrispondenti a gr. 0,1, 0,3 di piperidina, non produssero alcun sintomo generale, ma causarono solo leggera irritazione locale; ciò però non aveva luogo quando le iniezioni erano intramuscolari. Si può ancora dare la piperidina sotto forma di tartrato, che è facilmente solubile, ha sapore gradevole e può venir somministrato in dosi di 65 centig. o più, tre o quattro volte al giorno dopo i pasti. Così esposto in quali dosi la piperidina non produce effetti tossici nell' organismo, gli A.A. passano a dimostrare che essa è un farmaco che passa nell'urina, nella quale, in dose di gr. 0,7 si trova un'ora dopo la sua ingestione.

Però prima esperimentarono il potere suo, in dose di gr. 0,2, sopra 100 cc. di urina normale, umana, mista, a cui si aggiunsero gr. 0,5 di acido urico puro; poi il potere sui sedimenti urinari, che sono una mescolanza di acido urico e urati in varie proporzioni. Ma essendo così composto il sedimento, è ovvio che i risultati ottenuti con acido urico puro non sono strettamente applicabili al sedimento urinario, quale esiste nell'uomo. Rivolsero l'attenzione su questo punto, e se si confrontano i risultati ottenuti nel caso in cui fu aggiunto acido urico puro all'orina, con quelli in cui fu usato sedimento urinario naturale, si vede che la quantità disciolta dalla piperidina e dalla lysidina, nell'ultimo caso, è esattamente la stessa come nel primo, tenuta considerazione del fatto, ciò che ancora non si era detto, che nel primo caso venne usata doppia quantità di solvente. In ambedue i casi il potere solvente esercitato dalla piperidina e dalla lysidina è grandemente in eccesso su quello esercitato dalla piperazina e dall'urotropina. Il farmaco ha proprietà solvente sul biurato di sodio nel sangue. Allo scopo di studiare questa questione prepararono un solvente titolato che contiene in 100 cc. di acqua distillata, gr. 0,5 di Na Cl e gr. 0,2 di bicarbonato di sodio; il quale solvente secondo Sir Wiliam Roberts si comporta verso il biurato di sodio come il siero del sangue con un potere solvente

di 1 a 10.000. Il Dott. Luff però, da sue esperienze, rileva che il biurato di sodio è solubile nel siero inalterato, nella proporzione di una parte in 20.000 (gr. 0,05 in 100). Questa differenza tra la solubilità del biurato di sodio nel solvente titolato e la sua solubilità nel siero, indusse ad esperimentare il potere solvente di questi due mezzi nel biurato di sodio, studiando mano mano gli effetti di alcune basi su tale potere.

Fecero uso di quantità relativamente grandi di solvente titolato (500 cc.) e videro che la solubilità del biurato, in 20 ore, varia da 1 in 13,000 ad 1 in 116.000, mentre la solubilità del biurato nel siero fu trovata di 1 in 60.000 (20 ore).

Ora senza stare a riprodurre le tavole che dimostrano l'influenza delle basi in questione sulla solubilità del biurato di sodio nel solvente titolato e nel siero, si vede che la piperidina esercita un'influenza sul senso che aumenta il potere dissolvente del solvente titolato e del siero.

Concludono gli autori: 1.° che il tartrato di piperidina può somministrarsi senza pericolo all'uomo a dosi di 5 a 15 gr.; (gr. 0,35, 1,00) tre volte al giorno o più, nei casi di renella urica e di gotta; 2.° che questa sostanza è preferibile a qualunque altro medicinale sinora proposto a questo scopo; 3.° che la lysidina, la piperazina e l'urotropina hanno influenza nell'aumentare il potere solvente del siero sul biurato di sodio e sui depositi urici dell'urina in proporzioni varie, ma meno che la piperidina. CORRONCA.

Contributo allo studio dei cosidetti saponi disinfettanti, con speciale riguardo ai saponi alla creolina. — C. Tonzig (*Gazzetta degli Ospedali*, anno XXI, N.° 6).

Dopo che molti autori aveano osservato che i saponi comuni hanno un potere disinfettante più o meno energico, era naturale che si indagasse se l'aggiunta di una sostanza battericida aumenti l'efficacia disinfettante dei saponi, oppure se tale aggiunta sia inutile, se non dannosa, alle proprietà del sapone stesso, o a quello del disinfettante.

Fin dal 1893 il Nijlaud studiando l'argomento sull'azione dei saponi contenenti il 5% di acido fenico o di lisolo o di acido salicilico o di creolina o di catrame, sul vibrione del colera, trovò che mentre i saponi all'acido fenico od all'acido salicilico si mostravano meno disinfettanti dei saponi semplici, gli altri tre o non si mostravano più efficaci di questi ultimi, ovvero l'aumentata efficacia era talvolta così piccola da doversi addirittura trascurare. Come pure riconobbe che il sublimato corrosivo mescolato col sapone perde molto del suo potere disinfettante.

Anzi a questo riguardo il Pellizzari provò che il sublimato in presenza dei saponi si cambia in oleati, palmitati e stearati di mercurio, corpi inerti di fronte ai microrganismi, dal che risulterebbe evidente come i saponi al sublimato non riescano più disinfettanti dei saponi comuni. Anche il Reithoffer facendo analoghi esperimenti conchiuse che l'aggiunta di sostanze antisettiche al sapone semplice, mentre abbassa l'ef-

ficacia di quelle, non aumenta, se pur non diminuisce l'azione disinfettante di questa.

Nel 1897 il Dott. Curzio studiando l'argomento in migliori condizioni, nell'Istituto Farmacologico di Firenze, mercè soluzioni a titolo noto di saponi disinfettanti veniva alle stesse conclusioni, che cioè i saponi coll'aggiunta dei disinfettanti più comuni non guadagnano in efficacia microbicida.

L'A. quindi prendendo le norme di queste indagini e più ancora tenendo presenti le svariate ragioni sperimentalmente dimostrate dal Serafini nel suo « Contributo allo studio del potere disinfettante dei saponi comuni » ha sperimentato solo sui saponi alla *creolina*, che sono ora nella pratica delle disinfezioni molto preferiti, e che, per la natura stessa della creolina, sono quelli che dall'aggiunta del disinfettante dovrebbero ricavare maggior vantaggio.

Essendo quindi la *creolina*, il cui metodo di preparazione è ancora tenuto segreto, ritenuto come una specie di sapone resinoso liquido, sarebbe, teoricamente parlando, il disinfettante più razionale da unirsi ai saponi comuni.

L'A. studiò questi saponi sia sotto il rapporto chimico, sia sotto il rapporto batteriologico, limitando lo studio dell'azione disinfettante dei diversi saponi solamente su di un vibrione colerigeno.

Ed ecco quali sono le conclusioni alle quali venne il Tonzig.

Che mentre i saponi semplici non vengono a ricavare un vantaggio nel potere disinfettante dall'aggiunta in essi di creolina, questa, se ne possiede, viene più o meno notevolmente a perderne.

Ond'è che l'aggiunta di disinfettanti ai saponi comuni, più che arrecare giovamento alla pratica della disinfezione, quando per mancanza di meglio si deve ricorrere ai saponi, arreca *vantaggio* a coloro che li fabbricano e li pongono in commercio.

E col Serafini si potrebbe terminare esortando i fabbricanti che vogliono mettere in commercio dei buoni saponi disinfettanti, di fabbricare dei saponi purissimi che contengano di acqua quanto meno è possibile.

G. Del Rio.

Sul potere riducente dei tessuti animali. — A. Giacco. (*Archivio di farmacologia e terapeutica*, Vol. VII, N.° 10-11).

L'A. ha cercato di determinare, con esperienze in vivo ed in vitro, le variazioni che subisce il potere riduttore degli organi o tessuti animali sottoposti all'azione di diversi agenti fisici o chimici e di ricavare possibilmente dai risultati ottenuti qualche dato utile alla soluzione di problemi più generali; giacchè se numerose prove sperimentali aveano fin oggi messo in evidenza il fatto delle riduzioni operate dai tessuti viventi, poco o nulla sappiamo ancora sulla natura della sostanza riducente, e se si debba o no attribuire il potere riducente in modo esclusivo alla sostanza vivente.

Le esperienze in vivo sono state praticate esclusivamente su cani,

iniettando, col metodo di Ehrlich, per via della giugulare, una soluzione di bleu di metilene, e praticando poi la sezione dell'animale e l'osservazione degli organi colla massima rapidità. Nelle esperienze in vitro poi l'A. si è giovato delle trasformazioni dei sali ferrici in sali ferrosi adoperando come reattivo dei primi il solfo-cianato potassico, dei secondi il ferro-cianuro potassico.

Anche in queste esperienze l'A. si è giovato di soluzioni allungate di bleu di metilene. Le conclusioni a cui pervenne sono le seguenti:

1.° Il potere riduttore è *massimo* nei seguenti tessuti:

Muscoli.

Fegato.

Cuore.

Medio, nel polmone e nei reni.

Minimo nel cervello, nel pancreas, nell'intestino, nella mucosa gastrica, nella ghiandola sottomascellare.

Assente nel tessuto grassoso, nel sangue, nel latte.

2.° Il potere riduttore nei diversi animali sperimentati varia nel seguente ordine decrescente: 1.° Piccione e Gallo, 2.° Cane, 3.° Rana.

Influenza della temperatura nei processi di riduzione. Le temperature scelte, oltre quella ambiente, di cui si serviva sempre per le esperienze di confronto, sono state quelle di 38° e di 0° C. Nel primo caso i tubi contenenti le soluzioni, in cui erano immersi i tessuti, erano posti in un termostato, nel secondo caso in un recipiente di vetro circondato da un miscuglio frigorifero (neve e sale di cucina).

Piccione, temp. 180,
iniziato l'esperimento sui muscoli 10,27, lo finì alle 10,40,
durata della riduzione 13',
sul cervello, 10,24, finì alle 11,5 durata 14'.

Nel termostato, a 38', diede per i muscoli una durata della riduzione 9', per il cervello 54'.

Nel miscuglio frigorifero,
muscoli durata della riduzione ore 3,40'
polmone ore 7,30.

Quasi eguali risultati ebbe sopra una cagna.

Per la riduzione ferrica agì sopra il polmone di un coniglio ben lavato, triturato, ed alla temperatura ambiente 15°, nel termostato a 38° ed a 0°.

Nel primo la reazione ferrica scompare in 14 20', nel secondo in 52', nel terzo in 74'.

Influenza della putrefazione sui processi di riduzione. La putrefazione si è mostrata molto attiva nel favorire i processi di riduzione; però ai tessuti in putrefazione è da aggiungere l'intervento di un altro fattore, cioè della invasione batterica, la quale da sè sola può fornire un buon contingente di forza nei processi di riduzione.

Influenza di alcuni agenti chimici nei processi di riduzione.

Alcali ed acidi (esperienza in vitro).

Col bleu di metilene, l'aggiunta della sostanza alcalina non dava una riduzione pronta, vi era però sempre aumento nel potere di riduzione dei tessuti.

Mentre quando trattavasi di esperienze col cloruro ferrico otteneva una rapida scomparsa della reazione ferrica, e successivamente della ferrosa.

Per ciò che concerne gli acidi, può dirsi che il potere riducente dei tessuti scompare sotto l'influenza degli acidi anche molto diluiti.

Anestetici, (esperienze in vitro).

Da queste esperienze non risulterebbe dimostrata alcuna azione ostacolante del cloroformio sui processi di riduzione. Mentre negli esperimenti *in vivo* questa azione risulterebbe chiaramente dimostrata.

Ipnotici. Dalle esperienze praticate sia colla paraldeide che col cloralosio, apparirebbe che il potere riduttore fosse lievemente attenuato nella corteccia cerebrale, mentre sarebbe immutato per ciò che riguarda gli altri organi e tessuti.

Dai risultati ottenuti con questi esperimenti l'A. fa delle considerazioni d'indole generale, che potrebbero riassumersi nella conclusione cioè che i fenomeni di riduzione non sono — almeno in modo assoluto — un prodotto dell'attività vitale dei tessuti.

Idiosincrasia e assuefazione ai farmaci. — Dott. Augusto Mazzi, (*Gazzetta degli Ospedali*, N.° 3, 1900).

L'A. a proposito di ciò che alcuni individui possono tollerare molti medicamenti a dosi anche alte, ricorda gli oppiofagi, i mangiatori di arsenico, i quali possono impunemente prenderne una dose tanto grande, che riuscirebbe a uccidere un individuo che non vi fosse abituato. Quest'assuefazione ai farmaci si osserva tanto negli individui normali quanto negl'infermi, e la maggior parte dei glicosidi e degli alcaloidi, come molti composti chimici inorganici e organici, in certe circostanze, sono capaci di provocare l'assuefazione; così l'oppio, la morfina, la cocaina, l'alcool, l'etere, il cloralio, i bromuri, i ioduri alcalini, l'arsenico, ecc.

In altri individui invece si ha un'opposizione invincibile per medicamenti dati anche a dose terapeutica. Così è facile osservare che un individuo vada incontro ad un' abbondante salivazione, applicandogli all'esterno del corpo solo dieci grammi di pomata mercuriale.

Cita l'A. molti casi di idiosincrasia. Circa il meccanismo dell'assuefazione ricorda che Heymans paragona l'assuefazione ai farmaci all'immunità acquisita ed innata. L'assuefazione è data dal fatto che le cellule, stando in contatto col farmaco, finiscono per non esser più modificate nel loro tono vitale.

L'idiosancrasia poi dimostra una particolare disposizione di alcuni organismi a risentire in un modo insolito e, per così dire tutto individuale e loro proprio, certe influenze degli agenti esteriori. Questo fatto sembra dipenda sopratutto dall'attività funzionale e di sviluppo dei centri psichici, e da una modificazione dell'irritabilità generale di qualche organo, a seconda dei particolari fenomeni che caratterizzano una speciale idiosincrasia.

Circa il variare dell'assuefazione e dell'idiosancrasia, l'A. ammette come importanti fattori etiologici l'età, il sesso, la debole costituzione,

il temporamento, la razza e gli eccessi di ogni natura, sì fisici che psichici, le nevrosi in genere, lo stato di salute e di malattia.

Tutte queste cause possono far aumentare e diminuire l'assuefazione e l'idiosincrasia.

Il meccanismo, come reagisce il corpo all'azione degli agenti esteriori, è sconosciuto.

Il medico, dice l'A., deve saggiare la varia sensibilità degl'individui per poter proporzionare e scegliere i medicamenti, usando dosi convenienti alla maggiore o minore suscettibilità del soggetto a risentirne gli effetti.

CORRONCA.

TERAPIA.

Quelques points d'étiologie et de thérapeutique de la lithiase biliaire. — M. Bouloumié (*Société de thérapeutique*, 14 juin 1899. Dal *Journal de Pharmacie et de Chimie*, N. 1, 1 juillet 1899).

Secondo l'A. la litiasi biliare risulta da un'alterazione della nutrizione favorita dalla diatesi artritica.

Se si ammette unicamente l'ipotesi dell'etiologia microbica, la cura preventiva dovrebbe consistere: nella dieta lattea, nei purganti, nelle lavande intestinali allo scopo di realizzare una illusoria antisepsi, mentre la vera cura razionale ed unica sarebbe l'intervento chirurgico. Ma invece, secondo le vedute dell'A., il medico il più spesso deve modificare la nutrizione generale e specialmente la funzione epatica. A tale scopo va prescelto il trattamento idro-minerale, e fra le acque convenienti registra quelle di Vichy, Vittel, Pougues, Carlsbad, Marienbad, ecc.

Fa notare che mentre l'uso delle acque di Vichy conviene particolarmente agl'infermi in cui la litiasi si accompagna sopratutto a forme di iperadicità gastrica, quello di Vittel è indicato quando trattasi di stimolare la nutrizione, la funzione del rene, dell'intestino e del fegato, favorendo la secrezione biliare e l'espulsione dei calcoli, e quella di Pougues, in fine, quando si tratta di fare piuttosto una cura sedativa, di combattere l'atonia gastrica e di sollevare la nutrizione dell'organismo.

G. C.

Il lievito di birra nella cura delle gastro-enteriti infantili. — Thiercelin e Cheweg. (*Rev. de Thérap.* 1 Dec. 1899).

In 11 casi trattati con lievito di birra, per clistere, si sono notati effetti assai buoni. Tanto il lievito che la leviorina godono di proprietà

antisettiche: nelle feci, dopo i clisteri di lievito di birra, si è trovato un piccolissimo numero di elementi organizzati, il che appoggerebbe l'ipotesi che tanto il lievito che la leviorina siano antisettici. Con qual meccanismo, non si può ancora dire. F.

Sui preparati cacodilici. — (Resoconto dell'Accademia di medicina di Parigi, 31 Ottobre 1899).

L'ingestione di preparati cacodilici spesso dà luogo a fenomeni d'intolleranza, l'ammalato accusa dolori gastrici, disturbi intestinali, l'alito è di odore agliaceo e delle volte si ha albuminuria più o meno durevole.

Perciò il Prof. Gautier ha rinunciato all'uso dei preparati cacodilici per la via rettale e della bocca, e consiglia somministrarli per via ipodermica secondo questa formola:

Cocodilato di soda puro	grm. 6 a 40
Alcool fenicato	goccie 10
Acqua distillata calda	cc. 100

Ogni cc. = 5 cgr. di ac. cacodilico, dose che conviene per un adulto.

Les lavements de fer dans le traitement de la Chlorose. — M. Jollasse (*Presse médic. de Paris*, Oct. 1899, dal *Lyon méd.*, N.° 43).

In 14 casi di questa malattia, in cui non si poteva somministrare il ferro per via gastrica causa l'esistenza di gravi disturbi degli organi digerenti, l'A. ha tentato l'introduzione del citrato di ferro, in dose di grm. 0,1 gr. 0,6 nel retto, sotto forma di clistere, ripetendo per tre volte al giorno questa applicazione terapeutica.

I risultati si mostrarono assai confortanti, perchè in un periodo di tempo abbastanza breve il sangue ricuperò la normale quantità di emoglobina.

Il metodo presenta l'inconveniente di dar luogo a dolori colici piuttosto intensi: sarebbe facile evitarli o reprimerli, coll'aggiunta di qualche goccia di tintura d'oppio alla soluzione destinata per il clistere.

Abcés tuberculeux traités par les iniections de glycérine formalinée. — J. Hahn (*Rev. des malad. de l'enfance, dal Lyon méd.*, N.° 43).

L'A. ritiene che questo metodo di cura sia molto superiore a quello delle iniezioni iodoformizzate, e si può praticare anche nelle forme d'artrite tubercolare con ascessi per congestione.

In generale si procede così: con una siringa sterilizzata, munita di un sottile trequarti, si punge l'ascesso e si lava con soluzione borica la cavità.

Dopo ciò si introduce, per mezzo della siringa, glicerina formali-

nata 1%, in quantità corrispondente a un terzo o a metà di quella del pus estratto: quindi si chiude l'orificio e si lascia in riposo.

Alla operazione tengono dietro intensi dolori locali (che si possono calmare colla morfina) e la febbre. Una sola puntura può bastare per la guarigione completa!

Ricerche cliniche e sperimentali sulla cura delle anemie. — Dott. Terrile e Curlo (*Clinica Med. Ital.*, N.° 10, ott. 1899).

Le iniezioni ferruginose non hanno dato agli esperimentatori i disturbi generali da alcuni ad esse attribuiti: non ronzio agli orecchi, non acne, non sonnolenza, ecc, soltanto lievi elevazioni termiche in rari casi, e fugaci fenomeni vasomotorii. Gli effetti terapeutici sarebbero: aumento dell'emoglobina e dei globuli rossi, anche in pazienti curati soltanto con citrato di ferro ammoniacale; questo aumento sarebbe stato più rilevante nei malati sottoposti alle iniezioni di preparati ferruginosi puri, che non in quelli curati con preparati ferro-arsenicali. I ferruginosi puri si mostrano più vantaggiosi nelle clorosi e oligoemie primitive, mentre nelle secondarie sono più efficaci gli arsenicali o gli arsenico-ferruginosi. Gli A.A. non poterono constatare la superiorità delle iniezioni endovenose sulle ipodermiche: l'iniezione endovenosa può, secondo gli A.A., riservarsi ai casi urgenti. FILIPPI.

Il metodo ipodermico e la succinimmide di mercurio nella cura della sifilide. — G. Tarra, (1.° ott. 1899).

Le conclusioni a cui giunge l'A. sono le seguenti:

Le iniezioni sottocutanee sono un ottimo metodo nella cura della sifilide, specialmente perchè permettono maggior precisione nella dose e più rapido assorbimento; esse però non saranno sempre indicate, e toccherà al sifilografo accorto a prescriverle o no, tenendo conto dello stato della malattia e delle condizioni individuali dell'infermo.

La succinimmide mercurica attenua gli inconvenienti inerenti al metodo ipodermico (dolore, infiltrazione), e per la sua lieve azione locale, che può essere resa più tenue aggiungendo mezzo cgr. di idoclorato di cocaina ad ogni gr. di soluzione, permette di evitare l'inconveniente lamentato dal Fournier di non potere oltrepassare le dosi deboli, perchè usata alla dose di 2 centigrammi ed anche alla dose massima di 3 centigrammi, per iniezione, dà minor dolore di un centigrammo di sublimato, pur introducendo nell'organismo maggior quantità di mercurio.

F.

Il timo nella patologia e nella terapia, per il Dott. Vincenzo Trischetta (*La Clinica Medica ital.*. N.° 8, 1899).

L'A. si prefigge di « raccogliere le sparse note più importanti e i giudizi più ponderati che sperimentati osservatori sono andati facendo in questi ultimi tempi per portare un po' di luce sul valore clinico del

timo ». Accenna alla conoscenza e alla anat. descrittiva che oggi abbiamo di tale organo, ed espone le diverse ipotesi che si sono fatte sulla sua funzione e sulla sua importanza biologica.

Passate poscia in rassegna le diverse affezioni conosciute del timo, i varii momenti etiologici e i diversi sintomi che le accompagnano, descritto il quadro sintomatico dell'accesso che accompagna l'ipertrofia del timo, dopo un rapido cenno alle alterazioni anatomiche nei neoplasmi, ricorda la cura chirurgica per l'estirpazione del timo ipertrofico, e fa un accurato elenco delle sostanze che furono finora indicate a scopo terapeutico. E, sconsigliando i rimedi empirici oggi inqualificabili, dà le norme necessarie per salvare l'infermo nei casi di timo ipertrofico, badando all'effetto e alla causa. Consiglia perciò i revulsivi e gli eccitanti durante l'accesso; i purganti energici e i bromuri, insieme con quegli altri farmaci che le condizioni generali dell'infermo consiglieranno, a scopo curativo. Propone infine i preparati di mercurio e di arsenico rispettivamente nella sifilide e nelle neoplasie sarcomatose, e nelle affezioni sospette propone l'organoterapia timica. DETTORI.

Seduta della Società Medica degli Ospedali (*Gazette des Hôpitaux* Numero 132-2/$_{11}$ 1899).

Il Prof. Joffroy ha recentemente fatta una comunicazione sul trattamento della morfinomania e, a proposito di ciò che egli chiama metodo psicoterapeutico, il Linossier cita un caso, che conferma l'importanza che ha l'influenza psichica sul presentarsi dei gravi accidenti in seguito alla soppressione delle iniezioni morfiniche.

Un morfinomane è colto da febbre tifoide: che fa il Linossier ? Non toglie d'un tratto la morfina, ma gradatamente, senza che di ciò nulla sappia l'ammalato, il quale continua a provare esattamente la stessa impressione di benessere, anche quando si arriva alla sottrazione completa delle iniezioni morfiniche e s'inietta pura acqua.

Guarito dalla febbre tifoide, l'ammalato sa che a lui è stata tolta del tutto la morfina: non risente alcun inconveniente e si può così indurre in lui la convinzione che quella sottrazione può farsi senza danno, in forza di che, avendo qualche mese più tardi ripreso l'abitudine di iniettarsi, può da sè stesso guarirsi.

Ora questo caso del Linossier, d'un'infezione e d'un'intossicazione, la cui rapida soppressione si tira dietro gravi accidenti, ha portato nella Società una discussione molto istruttiva sulla *morfinomania nei tubercolotici*, nella quale si posson conoscere casi pratici di alto interesse. Joffroy fa notare che in un tubercolotico da lui osservato, quando si tentava la demorfinizzazione, la malattia sembrava aggravarsi. Le Gendre ha notato che, se in un tubercolotico, quando la morte sembra vicina, si praticano sistematicamente delle iniezioni di morfina, non è raro vedere il malato riprendere forza. E se è il caso d'un vecchio morfinomane diventato tubercolotico ? Il Ballet ha visto che in questo caso la demorfinizzazione non portava alcun inconveniente sul decorso della tubercolosi. Renon ha osservato lo stesso fatto.

Nella stessa seduta Gaucher, che da molto tempo si è sollevato contro l'uso delle iniezioni di calomelano o d'altre preparazioni di sali insolubili nel trattamento della sifilide, comunica un'osservazione che prova come le sue previsioni fossero giuste: un caso di morte rapida in seguito a un'iniezione di calomelano. Nota come particolare in questo caso che l'iniezione era stata praticata quattro mesi prima dell'apparizione dei fenoméni tossici mortali, fatto questo strano in apparenza, perchè si sa che la dissoluzione dei sali mercuriali, insolubili iniettati nei tessuti, avviene in modo irregolarissimo. Le masse iniettate possono restare inerti lungo tempo e sciogliersi in seguito rapidissimamente, onde il Gaucher vede la necessità di avversare l'abuso di questa medicazione. Ma dell'osservazione esposta qualche lato si presta alla critica. Balzer appunto fa notare che in questo caso non esisteva albumina nelle orine, mentre si sa che nei casi d'intossicazione mercuriale grave, i reni son quasi sempre lesi: trova strano poi che gli accidenti si siano prodotti quattro mesi dopo le iniezioni, perchè bisogna ammettere allora che il calomelano sia restato incistato in questi quattro mesi; ciò che pur non essendo impossibile è per lo meno sorprendente. Ad ogni modo si riconosce che Gaucher ha il merito d'insistere sui danni delle preparazioni insolubili, e che è molto più semplice e anche utile impiegare preparati solubili, di cui si può sorvegliare la regolare eliminazione. CORRONCA.

Il salicilato di metile nella cura delle furuncolosi e delle piaghe in generale. — Gallois (*Gazette des Hôpitaux*, N.° 132, 1899).

Gallois in una comunicazione alla Società di Terapeutica annunzia che, nel trattamento della furuncolosi e nella cura delle ulcere delle gambe ha ottenuto miglioramenti rapidissimi e pressochè straordinari col salicilato di metile. Siccome si mescola poco coll'acqua, fa in qualche modo alla superficie della pelle un intonaco idrofugo, che s'oppone all'infezione delle ghiandole e dell'epidermide. Impiegato pure in unzioni o coll'applicazione di pezze imbevute, ricoperte d'una tela impermeabile, sulle piaghe estese, provoca appena al principio un leggiero pizzicore a livello della piaga. Gallois lo considera come un eccellente antisettico, che evita la formazione di pus ed eccita il germogliare delle piaghe. Questo nuovo modo di cura che viene segnalato ai pratici, ha solo, a quanto pare uno svantaggio: odore forte, penetrante e estremamente persistente. CORRONCA.

Alcool canforato contro la tenia. — (*Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, N.° 8, 1900).

Un individuo di 79 anni lamentavasi da una diecina di anni di anoressia e di dolori alle spalle.

Contro il primo disturbo faceva uso di acido cloridrico, contro il secondo, di spirito canforato, ritraendone un certo sollievo.

Il 25 giugno 1899 il malato sbadatamente trangugia un cucchiaio

da tavola di alcool canforato e due ore e mezza dopo emette senza alcun dolore una tenia solium completa.

È da notare che mai erano state riscontrate proglottidi di tenia nelle feci del paziente, il quale non aveva mai sospettato di essere affetto da elmintiasi.

Questo il caso che, secondo il dott. Besser (*Phar. Mon.* novembre 1899) avrebbe dimostrato l'azione dell'alcool canforato contro la tenia.

S. P.

La dieta lattea rigorosa nel diabete. — (*Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche*, N.° 8, 1900).

In una comunicazione preventiva sulla dieta lattea rigorosa nel trattamento del diabete mellito il prof. W. Winternitz ed il dott. A. Strasser (*Centr. f. innere Medicin*, n. 45, 1899) vengono alle seguenti conclusioni:

1.° Una cura lattea rigorosa è quella che nel più breve tempo possibile, per lo più dopo quarantott'ore, nella maggior parte dei diabetici rende le urine prive di zucchero, o almeno lo diminuisce in modo molto notevole.

2.° Questo si può dire tanto per individui giovani affetti per lo più da forme gravi di diabete, quanto per persone con molto adipe e per i casi di diabete consecutivi a traumi o a shok. Anche per quelli che con la dieta dei diabetici e dopo la cura di Karlsbad, non erano esenti da zucchero, la dieta lattea produsse un'ulteriore diminuzione dello zucchero e talvolta anche la completa scomparsa.

3.° Nel diabete con nefrite ed albuminuria colla scomparsa dello zucchero, si constatò anche la diminuzione dell'albumina e in qualche caso anche la scomparsa di questa.

4.° In qualche caso con la dieta lattea rigorosa dopo la scomparsa o la diminuzione dello zucchero, si constata nelle urine la presenza di acetone, o se questo preesisteva, aumenta. Sarebbe possibile interpretare questo fatto con una autofagia nel senso di Schlesinger e Gebhardt, i quali trovarono che con una dieta senza idrati di carbonio e a base di albuminoidi ben dosati, nell'uomo sano si ha di regola apparentemente l'acetone, acido acetilacetico ed ossibutirrico.

5.° In altri casi nel passaggio dalla dieta lattea alla dieta mista, con l'aggiunta di carne al latte, lo zucchero che prima era completamente scomparso, ricompare.

Allora una nuova cura lattea rigorosa lo fa scomparire di nuovo completamente.

6.° Non si può ancora con sicurezza affermare se, nel passaggio della stretta dieta lattea alla mista, sia preferibile, invece di carne, aggiungere al latte verdure e cereali.

7.° Alcuni diabetici trattati col latte guariscono completamente e restano sani anche dopo, vivendo con dieta mista ed abbondanti amidacei.

8.° In principio della cura si nota generalmente un'insignificante diminuzione di peso, che poi cessa, per dar luogo, non sempre però, ad un aumento.

9.° Il potere d'assimilazione degli idrati di carbonio di altra provenienza non è un buon criterio per l'assimilazione dello zucchero di latte nella dieta lattea rigorosa.

Gli autori si riservano di dare in una prossima pubblicazione per disteso i risultamenti e le prove di quanto affermano. S. P.

Des propriétés du trional, son mode d'emploi. — (*Bulletin des Siences Pharmacologiques*, N.° 2, dicembre 1899).

1.° Il trional si scioglie facilmente nella paraldeide, mentre il sulfonal si scioglie difficilmente nello stesso liquido.

Se il trional è puro, 1 gr. di esso con 3 di paraldeide, scaldata a 30° C. deve dare una soluzione limpida.

2.° Il trional si scioglie in 20 gr. di olio: si può quindi somministrarlo in forma di emulsione e di clistere.

Ecco le due formule:

Emulsione

trional	gr. 1
olio di mandorle dolci	gr. 20
zucchero.	gr. 8
gomma arabica s. p.	
gomma adragante s. p. ana.	gr. 0,2
acqua di fiori d'arancio	gr 10
acqua di lauro-ceraso	gr. 2
f. s. a. emuls. cremosa.	
s. in un mezzo bicchiere d'acqua o di latte . .	

Clistere

olio di mand. dolci	gr. 10-20
trional	gr. 0.5-1
giallo d'uovo	n.° 1
acqua	gr. 150
S. p. clistere	

G. C.

La naftalina e l' « oxiuris vermicularis ». — pel Dott. A. Borini (*Gazzetta degli Ospedali*, N.° 6, anno XXI).

L'A. riferisce per esteso un caso di *oxiuris*, che, ribelle a diversi antielmintici, cedette all'impiego della naftalina.

Infatti dopo un reperto esattissimo e dopo aver anch'egli somministrato invano all'infermo alcune preparazioni antielmintiche, fra cui i clisteri di soluzione acquosa di timolo alternati con altri di salicilato di sodio

in soluzione al 5 % ed il calomelano con santonina, pure l'infermo dopo un'alternativa di benessere ritornava sfiduciato dall'autore a riferirgli che il suo metodo di cura gli avea poco giovato.

Ricorse allora alla naftalina, fondandosi specialmente nei buoni risultati ottenuti dallo Schmitz in analoghe osservazioni.

Pertanto, previa la somministrazione di calomelano, prescrisse la naftalina per una settimana intera alla dose di un grammo e mezzo pro die.

Le materie fecali fin dal secondo giorno erano libere dagli ossiuri, dopo alcuni giorni di riposo, durante i quali l'esame microscopico delle feci davano risultato negativo, fece riprecedere la stessa cura: ed ora, dopo circa due mesi di perfetta anelmintiasi e scomparsa di qualsiasi sintoma locale e generale, è da supporre che l'ammalato sia perfettamente guarito.

Dalla dettagliata descrizione di questo caso, secondo l'A., emergerebbe adunque l'azione della naftalina contro l'*oxiuris vermicularis*, e ad essa si può impunemente ricorrere quando si abbia cura:

1.° di scegliere un preparato purissimo;

2.° di astenerci dai grassi e dalle bevande alcooliche, nei quali mezzi il medicamento si scioglie;

3.° di usare dosi non troppo elevate;

4.° di interrompere di tanto in tanto la somministrazione: precauzione questa che non bisogna trascurare se si vogliono evitare quei fenomeni sgradevoli sui reni, sulla vescica e sull'occhio, registrati da vari osservatori.

L'odore penetrante, sgradevole della naftalina, si toglie molto bene prescrivendola in capsule gelatinose o meglio eterotinizzate: oppure aggiungendovi alcune gocce di essenza di bergamotto.

Société de Thérapeutique. — Séancee du décemb. 1899 (*Dal Journ. de Pharmacie, ecc.*, N.° 1, 1900).

Linossier ha riferito una comunicazione importante sulla cura cloridropeptica. Riferisce avanti tutto sullo stato attuale della quistione notando come oggi questo sistema di medicazione goda, in generale, poco favore.

Si comincia col dire che di pepsina nello stomaco deve trovarsi sempre quantità bastante per digerire anche una quantità notevole di albumina. Si dà una grande importanza alle funzioni meccaniche gastriche, e in fine qualcuno si è basato sul fatto che l'aggiunta di pepsina a un succo gastrico insufficiente, non solo non valga ad aumentarne l'attività, ma piuttosto serva talvolta a diminuirla. L'A. crede tuttavia che l'obbiezione più seria mossa al metodo curativo, sia costituita dalla frequenza degli insuccessi del medesimo. In base a calcoli precisi egli è di parere che senza dubbio ciò debba attribuirsi all'essere troppo piccole le dosi di acido cloridrico, e soprattutto di pepsina, che per solito vengono impiegate.

Il succo gastrico di cane, preconizzato da Frémont, è un medicamento buono, ma bisogna pure convenire sul suo scarso valore pratico.

Si possono dare soluzioni, bastevoli allo scopo, a condizione di aggiungere all'acido cloridrico dell'albumina. Ecco una formula:

bianco d'uovo	n.° due
zucchero	gr. 30
acqua distillata q. b. per fare	gr. 150
soluz. a $^1/_{10}$ di acid. cloridrico off.	gr. 30

mescolare l'acqua e il bianco d'uovo, disciogliere lo zucchero e poi aggiungere lentamente l'acido: essendovene bisogno, filtrare su tela fine.

Il malato deve succhiare la bibita con un cannello allo scopo di preservare i denti.

Ecco alcune regole relative all'uso della pepsina.

L'A. crede di dover rinunziare alla pepsina amilacea.

La soluzione, preparata lasciando macerare una mucosa gastrica di porco o di montone nell'acqua acidulata, sarebbe il mezzo più conveniente se non avesse un odore e un sapore disgustoso. In ogni caso è d'uopo ricorrere a delle pepsine commerciali a titolo forte.

Sono notevoli praticamente alcune osservazioni di Robin in proposito. Egli, in generale, in mezzo al pasto prescrive l'uso di gr. 1-2 di pepsina a titolo forte. Gr. 1 di detta pepsina deve digerire almeno gr. 50 di fibrina, in mezzo acido a 38° C., in 12 ore. Si può alla pepsina associare utilmente la diastasi gr. 0,10-0,15 in prese, o la pancreatina gr. 0,15-0,3 in pillole cheratinizzate. È bene ricordare che la pepsina perde in attività trovandosi in presenza di alcuni farmachi: lattato sodico, sali di ferro, creosoto, sublimato, tannino, chinina, bromuri, joduri.

Le indicazioni dell'uso della pepsina sarebbero le seguenti:

1. nelle dispepsie infantili, associata all'acido lattico;

2. nelle ipercloridrie, in cui è alterato il rapporto fra la quantità dell'acido cloridrico e quella della pepsina;

3. nell'ipercloridria con pepsinuria continua, a condizione che la pepsina impiegata non passi nell'orina e che rallenti la pepsinuria durante i pasti;

4. nelle dispepsie ipercloridriche, a condizione pure che la pepsina medicinale non passi nell'urina durante la digestione.

Circa all'acido, Huchard è partigiano delle piccole dosi, pensando che esso agisca per presenza: consiglia questa formula:

Acido cloridrico	gr. 0,5
Curaçao	gr. 100
acqua	gr. 400

un bicchiere da Madera alla fine dei pasti.

Robin impiega volentieri, in sostituzione dell'acido cloridrico, l'acido solfonitrico.

Acido solforico	gr. 2,4
Acido nitrico	gr. 0,8
Alcool a 90°	gr. 18

lasciare in contatto parecchi giorni, quindi agg.:

sciroppo di limone . . . . gr. 100
acqua . . . . gr. 150
S. una a quattro cucchiaiate dopo il pasto. G. C.

Leichtenstern. Timolo e cloroformio contro la tenia. — (*Therap. Monatsh.* N.° X, 1899).

L'A. si è occupato di determinare il valore terapeutico di queste due sostanze, ora non è molto decantate come buoni rimedi contro la tenia solium e mediocannellata. I risultati ottenuti sono stati tali da indurre l'A. ad affermare in senso negativo, specialmente a carico del cloroformio.

Noi non possiamo portare alcun contributo di personale esperienza in favore o contro quest'ultimo farmaco, ma dobbiamo far notare che forse le conclusioni dell'A. sono troppo assolute relativamente al timolo, il quale, somministrato colle dovute regole, rappresenta senza dubbio se non un ottimo, certo un buon rimedio antielmintico: a questo fine, deve essere dato a dosi alte e a digiuno, allo scopo di evitare che, rendendosi troppo presto solubile per la presenza di alimenti soprattutto grassi, venga, per l'assorbimento, troppo presto sottratto al suo compito in seno all'intestino.

D'altra parte il timolo offre un vantaggio notevolissimo di fronte ad altri rimedi analoghi, quello cioè di possedere un equivalente tossico piccolo. G. C.

Società Medico-chirurgica di Bologna
Adunanza del 22 dicembre 1899.
(Dalla *Gazzetta degli Ospedali*).

La disinfezione alla formalina col metodo di Schering. — Badaloni.

L'applicazione della formalina alla disinfezione degli ambienti e degli oggetti di vestiario, non ha trovato fin qui grande fortuna in parte per il costo, suppone l'A., e in parte per l'azione insufficiente, che i vari sperimentatori potevano constatare.

L'A. dopo aver notato i metodi di Trillat, Scholossmann e Flügge, i quali fanno evaporare la formaldeide liquida a mezzo dell'acqua bollente, o, polverizzata, col vapor d'acqua, accenna ad un quarto metodo proposto dalla casa Schering di Berlino, nel quale viene utilizzata la formalina solida, meritevole di tutta la considerazione per il prezzo mite e per la facilità dell'applicazione.

L'apparecchio è molto semplice:

Una lampada ad alcool a più lucignoli e un supporto, alla sommità del quale un recipiente in forma di caldaia e al quale fu dato il nome di Esculapio, accoglie il disinfettante. Vengono adoperate pastiglie di paraformaldeide, perfettamente dosate, che si trasformano, col calore, in gas, il quale si espande presto ugualmente.

L'A. ha fatto le sue ricerche nell'Istituto antirabico e sieroterapico di Bologna e da esse si deduce che la sterilizzazione per la formaldeide allo stato gassoso è poco notevole se le culture son poste entro pacchetti di grossa tela o in tubi di vetro, perchè il suo potere di penetrazione è scarso, mentre la sterilizzazione è sempre completa quando trattasi di azione in superficie, perchè tutti gli agenti patogeni posti in tali condizioni perirono;

che la forma bacillare muore anche dopo sei ore di contatto col gas di formaldeide, ma che tale durata non basta per sterilizzare le forme durevoli;

che la sterilizzazione dei germi si ottiene sempre con la disinfezione protatta per oltre 20 ore anche sulle forme più resistenti (spore di carbonchio e tetano) il che significa che per la biancheria sarà necessario ricorrere al sublimato.

L'A. vedendo difficile l'applicare in pratica una disinfezione degli ambienti al sublimato, specialmente nei piccoli ambienti e nelle campapagne, nonchè nelle famiglie, raccomanda il metodo di Schering.

CORRONCA.

ACCADEMIA GIOEMIA DI SCIENZE NATURALI, CATANIA,
Seduta del 18-11, 1899.

(Dalla *Gazzetta degli Ospedali*).

L'estratto fluido di limone nella profilassi malarica. — Professor Eugenio Di-Mattei.

L'O. ha studiato il valore dell'estratto fluido del limone nella profilassi della malaria ed ha ottenuto risultati incoraggianti. Infatti da quando ha cominciato a somministrarlo a persone residenti in luoghi malarici, si è potuto notare una diminuzione nel numero dei colpiti, diventando anche più mite la natura e più breve la durata della febbre. Corrobora l'O. i suoi risultati con dati statistici. Dal 1890 al 1894 la media dei malarici fu del 66 per cento persone in servizio nei luoghi di malaria, mentre dal 1895 al 1898 di media scese a 32. Nel 1898 fu di 25.

L'O. parla poi del meccanismo d'azione, con che egli suppone agisca l'estratto fluido di limone in rapporto alla nuova dottrina della causa della malaria come infezione da inoculazione.

CORRONCA.

Le patate nell'alimentazione dei diabetici (*Bull. de thérap.*, 15 janv. 1900).

Il MOSSÉ consiglia in certi casi di diabete di media intensità, ad esempio nel diabete artritico, di somministrare con vantaggio le patate e dice di aver notato dietro questo trattamento diminuzione nella quantità delle urine e del glucosio, mente aumenta il peso dei malati

Nella pratica per distinguere le patate contenenti maggior quantità di sostanze feculenti da quelle in cui le materie albuminoidi sono

di poco elevate, i Sig. Coudou e Bussard consigliano questo mezzo: che le patate che si rigonfiano o si disgregano dopo la cottura in acqua contengono più fecola di quelle che non presentano questo fenomeno; le patate che non si dilatano contengono una quantità maggiore di sostanze albuminoidi. Inoltre la parte centrale dei tubercoli freschi e maturi è la più acquosa, la più povera in fecola e la più ricca di sostanze azotate.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA E DI FARMACOGNOSIA

Nouvelle methode d'extraction des alcaloides. — H. M. Gordin e A. B. Prescott (Dal *Journal de Pharmacie*, ecc. N.° 2. Juillet 1899).

Ecco in breve il procedimento che gli A. suggeriscono.

In un piccolo vaso a bocca larga, a fondo rotondo, si mette la droga da esaminare allo stato di polvere fina, in proporzione di p. 1-4. Quindi si aggiunge tanto della seguente miscela da formare una specie di pasta:

Ammoniaca parti (in volume)		5
Alcool a 90°	id.	5
Cloroformio	id.	10
Etere	id.	20

Poscia si ricopre la massa collo stesso liquido in proporzione di 4 o 5 volte quello della massa pastosa, si chiude il vaso e si agita ripetutamente. Dopo 4 o 5 ore si espone all'aria perchè evapori il liquido e tutto il gas ammoniacale si allontani; si completa l'operazione chiudendo il vaso per qualche ora in un essiccatore sull'acido solforico.

Il residuo secco è quindi addizionato, di 4 o 5 volte il proprio peso, con cloruro sodico. Poscia si esaurisce il miscuglio con cloroformio in un estrattore a robinetto. Si continua a ripetere l'operazione fino a che un poco di cloroformio, preso in esame, lascia residuo, che ripreso con acqua precipiti col reattivo di Wagner.

Si concentra quindi il cloroformio a piccolo volume, si aggiungono cc. 10 di acqua acidulata, con un po'di etere fino a coprire la soluzione acquosa, e si agita fino a che l'etere è svaporato. Si filtra, raccogliendo anche le acque (acidulate) di lavaggio del filtro e del recipiente. Il liquido filtrato è una soluzione dell'alcaloide, che può essere sottoposta ad un dosamento coi metodi ordinari.

G. C.

Nouvelle réaction de la cocaine. - Schaeffer (Dal *Journ. de Pharmacie*, ecc., N.° 2., Juill. 1899).

È un metodo rapido e preciso per saggiare la purezza dei sali di cocaina: grm. 0,05 di cloridrato di cocaina sono sciolti in cc. 20 di acqua distillata e si aggiungono cc. 5 d'una soluzione al 3 % di acido cromico e cc. 10 d'una soluzione al 10 % d'acido cloridrico. Se il cloridrato di cocaina è puro, si ottiene in seguito una soluzione molto limpida; se invece esistono oltre alla cocaina altri alcaloidi estranei, la soluzione si intorbida più o meno presto, a seconda della quantità delle impurezze. Si consiglia di far sempre la prova di confronto con un cloridrato di cocaina puro. G. C.

Inconvénients de l'emploi du sous acétate de plomb pour la défécation des liquides renfermants des sucres réducteurs. — M. Pellet (Dal *Journ. de Pharmacie*, ecc., N.° 6-15 Septembre 1899).

È noto che il sotto-acetato di piombo modifica il potere rotatorio di diverse sostanze come il lattosio, il lèvulosio, ecc. e che talvolta può anche precipitare in parte dette sostanze. Sostituendo l'acetato di piombo al sotto-acetato, si evitano tali inconvenienti e si ottengono dei liquidi polarizzabili.

Se questi sono troppo colorati, si può aumentare la sorgente luminosa, per esempio adoperando l'acetilene, ossia decolorare la soluzione coll'ipoclorito di calce. G. C.

Recherche ét dosage colorimétrique de petites quantités d'iode dans les matières organiques. — P. Bourcet (*Journ. de Pharmacie et de Chimie*, 1 Juillet 1899).

La materia soggetto di ricerca deve essere ridotta possibilmente in polvere, bagnata con soluz. diluita di KOH, e quindi seccata a 100°. Si polverizza di poi nuovamente la massa, e si fonde con potassa pura in capsula di nickel.

Terminata la fusione, dopo raffreddamento, si tratta con acqua bollente fino a che l'acqua di lavaggio filtrata non sia più sensibilmente alcalina. Si evapora riducendo il liquido a metà del volume. Quindi, a freddo, si aggiunge a poco a poco acido solforico puro in soluzione acquosa (1 p. di acido solforico e 5 di acqua, in peso) evitando che il liquido si riscaldi. A neutralizzazione, si aggiunge qualche goccia di potassa senza iodio per avere reazione alcalina, quindi la metà del volume di alcool a 95°, avendo cura di agitare sempre e di versare lentamente quest'ultimo nel liquido acquoso. Si filtra quindi alla pompa raccogliendo il solfato potassico che in gran parte è precipitato, e lavando quest'ultimo ripetutamente con alcool al 30 %. Il liquido filtrato si evapora fino a $^1/_3$ del volume di prima e, dopo raffreddamento, si aggiunge ancora alcool a 90°. Si ripete l'operazione, di cui sopra, rispetto al nuovo precipitato di

solfato potassico che si origina, fino a che questo non avvenga più o quasi. Nei liquidi alcalini solubili nell'alcool resta l'iodio. Gli ultimi liquidi sono quindi svaporati fino a secchezza in capsula di porcellana, e il residuo è sottoposto a un lieve colpo di fuoco per distruggere le traccie di materie organiche ancora esistenti.

Si lascia raffreddare, e si riprende con acqua calda q. b., si filtra e si tratta con vapori nitrosi in presenza di solfuro C, eseguendo il dosaggio colorimetrico colla tecnica di Robourdin e di Nicloux.

Il metodo ha valso a determinare quantità piccole di iodio in un certo numero di sostanze alimentari, il cui peso variava fra grm. 50 e 1 kilog. G. C.

Sull'eliminazione del bleu di metilene nell' epilessia, nell'isterismo ed in alcune forme mentali. — Dott. Rodolfo Bonfigli (*Rivista sperimentale di freniatria.* Fasc. II, 1899).

Sotto questo titolo sono raccolte delle ricerche, che il Dott. Rodolfo Bonfigli ha fatto intorno alla eliminazione del bleu di metilene attraverso i reni nell'isteria, nell' epilessia, nella paranoia cronica, nella confusione allucinatoria e nella malinconia, in uomini immuni da qualunque lesione renale. Nelle sue esperienze ha praticato le iniezioni sotto la cute dell'addome sempre in quantità di 1 cc. della soluzione di 1 gr. di bleu di metilene in 10 grm. di acqua distillata.

Di alcune esperienze riproduce le curve.

Fa, nell'epilessia, subito dopo l'attacco, sei esperienze, durante il periodo intervallare dodici, durante lo stato di male due. Oltre a queste esperienze ce ne espone altre tre, durante le quali negli epilettici si verifica un attacco convulsivo.

Nell'isterismo le esperienze sono tre e praticate al principio del periodo di eccitamento; nella confusione allucinatoria due, nella follia circolare (stato confusionale) una, nello stupore una, nella malinconia una, nella paranoia cronica due, nell'alcoolismo cronico una, nel delirio allucinatorio acuto da alcool una. I risultati delle due esperienze negli epilettici li riassume in un quadro, dalle cui cifre risulta che la durata della eliminazione del bleu di metilene non offre grandi variazioni, sia che si faccia l'iniezione in un periodo intervallare o immediatamente dopo l'attacco. In questi casi la durata media è di ore 63-66. Nei malati, che si trovano in istato di male, la durata dell' eliminazione è in media di 75 ore.

Il massimo di colorazione si ha dopo 13-15 ore dall'iniezione, in media.

Nei casi in cui è sopravvenuto l' attacco epilettico durante il periodo d'eliminazione, scomparisce totalmente la colorazione delle urine entro un numero d'ore, che è quasi uguale a quello, che dànno gli epilettici durante lo stato di male.

Circa la forma della curva di eliminazione non v'è differenza, sia stata l'iniezione praticata subito dopo l'attacco o nello stato di male, oppure che un attacco convulsivo sia sopravvenuto durante l'esperimento.

(curva a tipo policiclico discontinuo secondo Voisin e Mautè). Nelle esperienze, eseguite nel periodo intervallare la curva è stata policiclica in 4 casi e discontinua in altri 8.

Negl'isterici oscilla l'eliminazione dentro limiti di tempo molto ristretti.

Negli stati confusionali la scomparsa totale della colorazione delle orine oscilla dentro limiti meno ampi che negli epilettici durante il periodo intervallare o subito dopo l'attacco (curva policiclica discontinua).

Negli alcoolizzati e nella paranoia cronica la durata media dell'eliminazione è minore di quella degli altri casi precedenti, senza interruzioni.

Da ciò che s'è esposto risulta, dice l'A., che non si può affermare esservi differenza nelle modalità dell' eliminazione del bleu di metilene negli epilettici (diversi loro stati) e negl' isterici. L' A. dalle sue esperienze deduce che 1) il bleu di metilene si elimina, in individui normali, in tempo minore di quello che suole avvenire negli epilettici, negl'isterici e negli stati confusionali, 2) che la curva è policiclica continua sempre nei soggetti normali e solo qualche volta negli epilettici, nel periodo intervallare. CORRONCA.

Sulla lipasi allo stato patologico. — Dott. Carlo Achard e M. A. Clerc (*Gazette des Hôpitaux*, N.° 133, $23/_{11}$ 1899).

I Dottori Achard e Clerc hanno studiato l'attività lipasica del siero umano allo stato patologico. Da ricerche fatte su diversi malati hanno constatato delle variazioni in più o in meno e chiamano il siero iper-orto-ipolipasico quando il valore della sua attività lipasica è rispettivamente tra 15 e 20, al disotto di 20, inferiore a 15.

Sono iperlipasici i diabetici. In questi però l'iperlipasi non è legata all'insufficienza glicolitica, cioè alla incapacità in cui si trovano i tessuti di fissare e utilizzare il glucosio.

Sono ortolipasiche affezioni molto diverse acute e croniche (febbre tifoide, pneumonia, congestione polmonare, itterizia catarrale, affezioni cardiache, morbo di Bright, tubercolosi, tabe, ecc.)

Nell'ipolipasi si possono distinguere due gradi. Il primo in cui il potere lipasico è compreso tra 15 e 10 mostra già una maggiore tendenza alla gravità delle malattie (alla pneumonite mortale, al cancro, all'osteosarcoma, all'ulcera gastrica terminata con perforazione).

Nel secondo grado, nel quale il potere lipasico può scendere fino a 5, non si trovano più che casi mortali a breve scadenza.

La diminuzione estrema del potere lipasico presenta dunque un certo valore prognostico e può essere considerato un segno di cattivo augurio.

Non si conosce ancora bene il meccanismo di questa variazione dell'attività lipasica. Non sembra essere l'inanizione il solo fattore dell'ipolipasi constatata anche nei malati, dei quali maggior parte continuavano ad alimentarsi assai bene.

La quantità dell'urea escreta sembra essere affatto indipendente dalla grandezza del potere lipasico.

L'ingestione ripetuta, in 2 soggetti, di corpi tiroidi (in 2 soggetti uno obeso l'altro mixoedematoso) è stata seguita da un abbassamento dell'attività lipasica.

La lipasi poi non fa che sdoppiare i grassi in acidi grassi e glicerina senza abbruciarli completamente.

In fine i Dott. Achard e Clerc notano che se si conosce la lipasi nel sangue morto, fuori dell'organismo non si sa come essa agisca e se agisca in seno al tessuto vivente. CORRONCA.

Impiego della reazione del guaiaco col perossido d'idrogeno per la dimostrazione del sangue in medicina legale. — Siefert (*Vierteljahr. f. gericht. Med.* Bd. XVI, 1898).

Il metodo è questo: estrazione della sostanza colorante mediante ebollizione con alcool addizionato di H^2SO^4 concentrato; alcalinizzazione con potassa al 30%; filtrazione e neutralizzazione con H^2, SO^4; filtrazione di nuovo e aggiunta di soluzione concentrata di Na Cl: aggiunta di 2-3 cmc. di perossido d'idrogeno e qualche goccia di tintura di guaiaco. Anello azzurro. Reazione sensibilissima. F.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA

Sulla diffusione dell'alcool nel cadavere. — Dott. R. Alberici (*Rivista di medicina legale*, anno III, fasc. 4).

L'A. conclude:

a) Che l'alcool, come avviene per molti altri veleni, introdotto nell'organismo cadavere per la via dello stomaco, gradatamente si diffonde, imbibendo i tessuti eccentricamente dal luogo d'inquinamento, fino a raggiungere in breve gli organi più lontani. Non è vero quindi che « nessuno riescirà mai a farne penetrare nella cavità cranica di un cadavere » come, si legge nel lavoro del Rovaglia.

b) Che gli organi più lontani dallo stomaco sono gli ultimi ad essere inquinati.

c) Che coll'iniziarsi del periodo putrefattivo, l'alcool tende a distribuirsi con una certa uniformità anche negli organi periferici, rispetto al centro d'inquinamento.

d) Che nel cervello non si incominciano a riscontrare traccie d'alcool che dopo circa 24 ore dalla sua introduzione; per cui, dopo poche ore dalla morte, non riscontrando alcool nel cervello, e trovandone negli altri organi, si può arguire, o che la morte fu improvvisa dopo l'ingestione dell'alcool, o che questo fu introdotto dopo morte. Casu.

Contributo allo studio della eliminazione dell'alcool nell'avvelenamento acuto dopo traumi sul capo e sul torace. — Dott. R. Alberici (*Rivista di medicina legale*, anno III., fasc. 5).

L'A. conclude:

a) Che dalle cavie normali l'alcool è eliminato nelle proporzioni medie percentuali di circa 1,95 % dal polmone e dalla cute insieme.

b) Che si riduce notevolmente l'eliminazione esterna dell'alcool, quando il torace subisce traumatismi multipli diretti, ed in minime proporzioni, quando i traumi agiscono sul capo. Casu.

Nell'avvelenamento da funghi (Dalla *Gazzetta degli Ospedali*, 1899).

Dinanzi ad un avvelenamento da funghi per quanto possa parer grave, occorre adottare un trattamento energico, a fine di mettere argine allo svolgersi dei vari fenomeni.

Lo svuotamento dello stomaco colla pompa gastrica o col tubo di Faucher, il vomito procurato con una iniezione di apomorfina, l'evacuazione dell'intestino con un purgante (olio di ricino) o con un clistere (foglie di senna e solfato di soda), tali sono i compensi indicati di urgenza. Se l'assorbimento è già in parte avvenuto, si ricorra all'antidoto di elezione (solfato neutro di atropina) ed al siero artificiale a dosi alte.

Questa sieroterapia artificiale, caldeggiata già da Landouzy, viene proclamata eroica da Dolobel, il quale ha dimostrato come essa gli sia riuscita un compenso veramente prezioso in parecchie gravi contingenze.

DEL RIO.

Sopra un caso di avvelenamento medicinale per belladonna in seguito alla somministrazione di due centigrammi di estratto secco. — Dot. Achille Calandra (*Dalla Gazzetta degli ospedali.* Anno XX, N. 151.)

La somministrazione della belladonna, fatta in un ammalato di stitichezza abituale, induce l'A. a discutere sull'opportunità o no della detta prescrizione, anche perchè altre esperienze da lui fatte nella pratica lo hanno convinto essere erronea l'opinione: che la parte spettante alla belladonna nell'ufficio lassativo sia poco determinata, e che essa sembra solo favorire l'azione delle sostanze medicamentose, cui s'associa, col correggerne solo l'eccessiva energia (Lyon).

La dose è espressa nella formula seguente:

K. Podofillina	cent.	10
Estratto secco di belladonna	»	8

M. bene f. c. quattro. P. una la sera nell'andare a letto.

L'ammalato non si attenne alla prescrizione, e prese la pillola l'indomani a stomaco completamente vuoto.

Due azioni si spiegarono della belladonna: quella dell'avvelenamento la mattina, e l'altra dell' energico purgante la sera.

Per l'avvelenamento può avere influito un errore nella spedizione; le variazioni degli estratti riguardo al quantitativo in atropina; una speciale suscettività individuale. Cognizioni che dovrebbero indurre il medico pratico a non prescrivere mai le dosi massime.

Per l' azione energicamente purgativa non è da credere che dose minima di podofillina possa produrre scariche diarroiche tali da produrre il collasso.

Per l'A. le scariche alvine abbondanti con i segni dell'accentuata peristalsi, sono in gran parte da attribuirsi all'azione della belladonna.

Dal caso clinico l'A. desume le conclusioni seguenti:

La belladonna usata con la dovuta prudenza può, nella pratica, ren-

dere degli utili servizi in certi ostinati casi di coprostasi, ma bisogna sopratutto stare accorti per prevenire spiacevolissimi accidenti, tutte le volte che la si somministri a persone delle quali si sconosce la suscettibilità individuale.

Fosforo e fosforismo (Provvedimenti da proporre al Governo per inibire l'uso dei fiammiferi fosforici). — G. Tejxeira (*Boll. Chim. Farm. dir.* 1899).

Oggi che per opera dei Dott. Luigi e Prof. Attilio Purgotti si sono preparati fiammiferi innocui, la fabbricazione dei fiammiferi fosforici andrebbe abbandonata, ed il Governo dovrebbe promulgare una legge con la quale il fosforo dovrebbe essere relegato nel laboratorio del chimico, come è già stato fatto in Svizzera.

Il Dott. Tejxeira così finisce la sua giusta raccomandazione:

« Ma, cari colleghi, a che queste mie parole giungano al Governo « più autorevoli, e non rimangano infeconde, chiedo a voi un voto, un « voto tendente a domandare che al più presto venga in Italia proibito « l'uso del fosforo nella preparazione dei fiammiferi e se questo voto ri- « marrà inascoltato, in noi sarà sempre la soddisfazione di aver tentato « un beneficio e di aver compiuto un dovere ».

Gli avvelenamenti per antimoniali. — Prof. C. Raimondi (L'*Orosi*, 1899, N.1).

Lasciati in abbandono da qualche tempo i composti d'antimonio, disusati dai medici, sono oggi meno che prima ricercati per scopo malefico sia per produrre l'aborto, sia per attentare alla propria od altrui vita. Con ciò l'A. tuttavia riconosce interessante lo studio dell'argomento che si è proposto, sia per il medico pratico e legale, sia per il valore storico e criminologico dimostrato dalla casuistica che l'A. ci presenta.

Espone l'A. in questo suo lavoro solo alcune note dei trattatisti, e la casuistica che ha raccolto con pazienti ricerche. Dopo aver detto che della tossicità degli antimoniali parlarono autori molti lontani e vicini a noi, cita diversi casi di veneficî acuti per tartaro stibiato. Ecco questi casi col nome degli autori:

Recamier	Venefizio mortale in uomo adulto	40 grm. di tartaro stibiato
Ottaviani	» » » fanciullo	1 grano solo d'emetico.
Giacomini	Uomo salvato a tempo	grammi 1,30
Freer	Giovane	Diversi grammi.
Reale	Caso simile	60 grammi.
Gabb	Due casi, uno accidentale e uno colposo.	Tre cucchiaini.
Galtier	Due casi di veneficio acuto non mortale.	

Webster, Debout e Beano hanno citato casi mortali per piccole dosi.

Si citano ancora casi di Rayer, Barbier Vagniè, W. Brinton, Laveran, Tardieu, Taylor, Wood, Houghton e Weeden Cook. La statistica di Taylor conta 37 casi, 16 mortali. In Francia nel periodo che va dal 1825

al 1880 furono registrati otto casi di avvelenamento acuto per tartaro stibiato. L'A. passando in rivista i periodici dal 1860 in poi vede e cita molti altri casi di tossicità del tartaro stibiato.

Venefizî lenti per tartaro emetico dato internamente. Si fa un cenno particolare dei pochi casi di venefizio lento, registrati nella letteratura per la loro importanza criminologica.

Nel 1854 il Dott. Palmer, medico in Rugeley (Inghilterra), fa morire il fratello, la moglie e un suo cliente coll'uso continuato del tartaro emetico.

Nel 1856 certa Betty Mac-Mullen fu condannata alle assise di Liverpool per la morte del marito, che essa stessa produsse colla ripetuta somministrazione del tartaro stibiato a tenui dosi emetiche. Si citano dopo questi molti altri casi.

Avvelenamento per uso esterno di preparati stibiati. — I cloruri e gl'ioduri d'antimonio son dotati d'azione corrosiva a differenza del tartaro stibiato e degli altri sali e composti d'antimonio, che non dispiegano effetti tossici sulla pelle normale. Il tartaro stibiato ha però un'azione irritante sulla cute lesa. Orfila, Giacomini, Strambio, Piorry, Trousseau, Guerin, Griffith, Jackson e Duparque hanno riferito casi di vomito, salivazione, depressione nervosa e dell'attività cardiaca, nonchè un abbassamento di temperatura per l'applicazione ripetuta della pomata d'Autenrieth.

Più frequentemente si hanno i sintomi dell'azione tossica degli antimoniali per l'applicazione a parti non difese dall'epidermide e per vere soluzioni di continuità della cute, in correlazione ai quali fatti sta il caso di Tardieu, d'una signora morta in Parigi nel giugno 1859, in seguito all'applicazione, in piaga aperta del petto, d'una certa pomata bianca, dove era tartaro stibiato.

Conclude l'A. col dire che la più gran parte degli avvelenamenti è dovuta al tartaro stibiato somministrato per uso interno; che anche l'uso esterno ha dato luogo a venefizî. CORRONCA.

L'emoglobinuria da chinina in un caso di Ileo-tifo. — Nota dei Dottori Ferrero e Beltrami (*Giornale d. R. Acc. di med. di Torino*: seduta 17 nov. 1899).

Gli studi di Bretonneau e Trousseau, Chirone, Giacomini, Melier, ecc. e le osservazioni cliniche di Tommaselli, Murri, Cervello, Moscato (1), ecc., confermano sempre più l'intossicazione da chinina. Il caso che gli A.A. pubblicano offre nella storia clinica alcuni punti importanti:

1.° L'infermo non fu mai malarico, nè sifilitico.

2.° La malattia era un classico ileo-tifo.

3.° L'accesso emoglobinico fu conseguenza della somministrazione del chinino.

(1) Vedi a proposito « Ancora due casi d'intossicazione chinica » pel Dott. P. Moscato (*Archiv. intern. di med. e Chirurg.*, settembre-ottobre 1899).
Nota della Redazione.

4.° L'ammalato non aveva un'idiosincrasia chinica congenita, poichè anni addietro fu curato con tali preparati senza inconvenienti.

5.° Il decorso dell'ileo-tifo non era grave da attribuire alle tossine eberthiane esclusivamente l'accesso emolitico.

6.° Non vi fu errore di somministrazione.

Ma nell'ileo-tifo la composizione del plasma non è alterata, la struttura del globulo rosso pervertita: è facile che i globuli così alterati possano risentire gli effetti deleterii della chinina che noi conosciamo quando venga somministrata in altissime dosi su individui non indeboliti: per dosi mediche si ebbero i più gravi fenomeni di emoglobinemia, ma in un tifoso. I sintomi furono quelli che succedevano nelle transfusioni sanguigne. FILIPPI.

Permanganato di Potassio in rapporto agli altri antidoti nell'avvelenamento acuto per fosforo. — Nota del Dott. D'Amore Francesco Saverio (*Rivista di Med. Leg. e di Giurisp. med.* XIII, fascicolo. 7°, ag. 1899).

Il Permanganato fu esperimentato contro l'avvelenamento per morfina, stricnina, pilocarpina, atropina, curarina. Gli altri antidoti del fosforo si sono sempre mostrati insufficienti: anche l'olio di trementina, che pure ebbe un momento di grande fiducia, non si è mostrato molto sicuro.

L'A. raccomanda dopo alcuni resultati assai dimostrativi il permanganato potassico che agirebbe ossidando il fosforo. FILIPPI.

RIVISTA
DI
CHIMICA BIOLOGICA

Sur l'existence normale de l'arsenic chez les animaux, et sa localisation dans certains organes. — A. Gautier (*Acad. d. Sciences T.* CXXIX, décemb. 1899).

Le ricerche precedenti dell'A. sull'acido cacodilico, lo hanno indotto allo studio dell'arsenico come componente normale dello organismo. Egli ha portato la sua attenzione su molti organi di diversi animali e dell'uomo, adoperando un metodo assai sensibile, tale da permettergli di svelare la presenza di gr. 0,000005 di arsenico su gr. 100 di materiale fresco.

Non si trova nel fegato, nella milza, nel rene, nei muscoli, nel sangue e nel testicolo. È costante invece nella tiroide; gr. 45 di tiroide fresca di porco hanno dato gr. 0,C0003, gr. 127 di tiroide umana hanno dato gr. 0,00095 di arsenico.

Il fatto che questa piccola quantità del metalloide è costante, induce l'A. a ritenere ch'esso deve essere necessario, e che deve bastare al compimento d'una funzione vitale importante, sconosciuta ma certa, di guisa che non si può parlare « di tiroide senza arsenico e di salute senza tiroide ». Le analogie esistenti fra l'arsenico, e il fosforo hanno fatto pensare all'A. che anche il primo debba trovarsi nelle nucleine. In fatti separando la nucleina della glandola tiroide, ha trovato in questa l'arsenico insieme allo iodio. Debbono dunque esistere allo stato normale delle *arsenonucleine* insieme a fosfonucleine. Esse hanno senza dubbio una funzione importante nei nuclei cellulari e nelle granulazioni cromatofile del protoplasma della tiroide, del timo, del cervello e della pelle (in cui pure l'A. ha trovato l'arsenico), per le seguenti ragioni: *a*) perchè ne è costante la presenza, *b*) perchè nelle malattie delle glandole ricordate la cura arsenicale è utile, *c*) perchè la tiroide, che è l'organo più ricco di arsenico, non può ammalarsi o scomparire senza che appariscono i disturbi del mixedema che colgono la tiroide, il cervello e la pelle, organi in cui si trova l'arsenico.

Dal punto di vista medico-legale è pure importante questa comunicazione; l'arsenico non esiste ovunque ma solo nella tiroide, nella pelle e nel cervello. « Si dovrà sempre conchiudere per un avvelenamento arsenicale quando si trovi questo elemento nel fegato, nella milza, nei muscoli, nel sangue ». G. C.

L'etere nella ricerca delle albumosi dell'orina. (*Gazzetta degli Ospedali e delle cliniche*, N.° 8 1900).

L'Annequin alla *Societé national de Médecine de Lyon* (11 dic. 1899) annunziò questa nuova reazione:

Dall'urina fresca, contenente albumosi o derivati albuminoidei, si elimina l'albumina coagulabile mediante acidificazione con acido acetico e successiva ebollizione, 15 cmc. di quest'urina così dealbuminizzata e lasciata raffreddare si versano in una provetta e vi si aggiungono 5 cmc. di etere, si tappa il tubo, si scuote e si lascia in riposo. Si osserva subito sulle pareti della provetta una specie di emulsione grassosa, la quale si solidifica tosto formando al di sopra dell'orina una specie di turacciolo che ha l'aspetto di collodio.

La consistenza del coagulo al di sopra dell'orina è spesso tanto grande da permettere di capovolgere la provetta senza che ne fuoriesca il liquido; e può durare così parecchie settimane. È minore se la provetta fu lasciata aperta o fu posta in luogo riscaldato. Il coagulo non si produce bene che in un mezzo acido.

La formazione di coagulo si osserva anche nelle orine dalle quali non venne eliminata l'albumina coagulabile; ma è spesso meno marcata che non dopo l'eliminazione della sierina e della globulina.

Il siero antidifterico, antitetanico, antistreptococcico, il peptone, il bianco d'uovo, diversi brodi di cultura e infine una soluzione di tossina difterica diedero all'A., dopo acidificazione con acido acetico, un coagulo per aggiunta di etere.

Secondo l'Hugonnenq il coagulo determinato dall'etere è verosimilmente la conseguenza della proprietà che ha l'etere di formare, in mezzi acidi, delle emulsioni con le sostanze albuminoidi.

Le principali malattie nelle quali fu nettamente constatato il coagulo solido sono la sifilide nei suoi diversi periodi, la difterite, la febbre tifoidea, il paludismo, la tubercolosi, l'appendicite, la pleuro-polmonite da influenza, la meningite, i disordini gastro-intestinali, le nefriti. Il coagulo era maggiore nel periodo acuto di queste malattie e soprat. tutto nei casi gravi. Fu constatato anche un leggero coagulo poco aderente in individui che apparivano sani; e parve in rapporto col lavoro della digestione. Un antico sifilitico un po' dimagrito, ma senza fenomeni clinici apprezzabili, fornì un coagulo assai consistente.

Però il valore clinico di questa reazione non si può definitivamente stabilire dalle esperienze dell'autore. S. P.

Cuase d'errer dans la recherche du glucose dans l'urine par la liquer de Fehling. — I. Eury (*Bull. di Scien. Pharmacolog*, ecc. N.° 2 1899).

Quando si pratica la ricerca dello zucchero nell'orina col liquore di Fehling, non si deve concludere per la presenza di glucosio che quando vi ha formazione d'ossido rosso di rame. — L'A. fa notare come molte orine che non producono questo effetto sono ricche di zucchero, — scal-

dando una di queste orine con il reattivo si vede che rapidamente il liquido si scolora restando limpido: poi, dopo un poco di tempo, la parte superiore si tinge in rosso bruno, mentre formasi un precipitato scuro abbastanza abbondante. La formazione del precipitato è dovuta ad un fatto di ossidazione che si produce a caldo: ciò deve dipendere non già dallo zucchero, ma da altre sostanze presenti. Basta trattare queste orine, previamente, con acetato, nitrato o bicloruro di mercurio in presenza di carbonato sodico, per avere il tipo normale di reazione del glucosio. Le ricerche praticate dall'A. per vedere quali siano le sostanze che turbano la reazione di quest'ultimo, hanno condotto ad ammettere che le basi creatiniche sono capaci di combinarsi all'ossido rameoso, formatosi per azione del glucosio sul reattivo del Fehling, dando luogo ad un composto insolubile che, a caldo, si ossiderebbe in contatto dell'aria dando luogo ad un precipitato d'ossido ramico di creatinina.

Il fatto può prodursi quando si tratti d'urine diabetiche molto ricche di creatinina, o quando, per necessità, si opera sopra una grande quantità d'orina.

Conclusione pratica: « quando ci troviamo in presenza d'una reazione dubbia col reattivo di Fehling, bisogna sempre defecare l'orina coi sali di mercurio ». Intanto l'A. afferma che l'urea e l'acido urico non sono atti a impedire la reazione dello zucchero, e continua i suoi studi sull'argomento. G. C.

Sur la formation du sucre aux dépens des matières albuminoides (glycogenie sans glycogène) — R. Lépine (*La Semaine médicale*. N.° 53, décembre 1899).

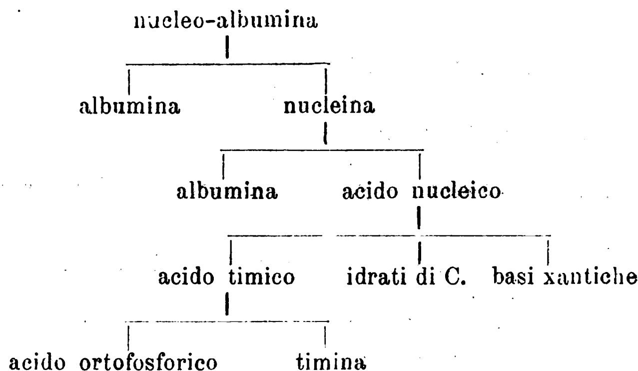
Questo lungo articolo di rivista critica, sia per il nome dell' A. sia per la ricchezza di notizie e di dati bibliografici, merita di essere riassunto estesamente.

La questione della possibilità di una glicogenesi senza glicogeno è vecchia, ma nullameno è sempre giovane e viva. L'idea di Liebig, che ammetteva, in vita, possibile la produzione di zucchero epatico a spese delle sostanze proteiche, ha trovato una larga base di sostegno, mentre il concetto di Bernard, secondo il quale solo coll'intermediario Amido animale si passerebbe dalle sostanze proteiche allo zucchero, ha sempre più perduto terreno. Se l'esperienza di Seegen è passibile di critica, non si può a priori negare che la cellula epatica vivente abbia il potere di fabbricare zucchero a spese del peptone, mentre d'altra parte già numerose prove ha dato la Chimica delle possibilità di produzione di zucchero a spese di differenti materie proteiche: basta ricordare a questo proposito i lavori di Gerhardt, Berthelot, Landwehr, ecc. e quelli più recenti di Krukenberg, Drechsel e Pavy.

Circa alla formazione di zucchero dai glicoproteidi sappiamo quanto segue: A Müller si deve la conoscenza precisa della sostanza riduttrice contenuta nella mucina: essa è un composto azotato, la glucosamina, la

quale rappresenta un amidoexoso. Le esperienze successive di Jazewitch, Seeman e Weydemann hanno confermato l'esistenza e la natura di tale sostanza.

Per quanto riguarda la formazione di zucchero a spese della nucleina, ricordiamo il fatto che Hammarsten ha ottenuto un pentoso da un nucleo-proteide del pancreas, e che corpi analoghi Blumenthal ha preparato dai nucleo-proteidi del timo, della tiroide, ecc. — Secondo questo A. la ragione per cui si ottengono zuccheri a 5 anzi che a 6 atomi di C., potrebbe essere doppia: o lo sdoppiamento sperimentale dei nucleoproteidi si compie in modo diverso dal naturale, o da questi stessi corpi si producono un pentoso ed un exoso, il quale si distruggerebbe durante le operazioni di laboratorio. Sono notevoli sopratutto le esperienze di Löwy e Richter, i quali hanno visto aumentare gli exosi nel sangue dopo l'iniezione endovenosa di nucleina, e quelle analoghe di De Renzi e Reale. Riproduciamo lo schema delle serie di sdoppiamenti a cui va incontro la molecola nucleo-albuminosa, secondo Sambur:



Più tardi è sorta la questione dell'origine dello zucchero dall'albumina d'uovo. L'esperienze di Krawkow, Blumenthal ecc. parlano in favore di ciò, mentre Müller e Seemann dall'albumina d'uovo purificata hanno ottenuto l'8 % circa di glucosamina: sicchè si può affermare che lo zucchero in quest'albumina si trova allo stato di combinazione amidata. Anche dall'albumina del giallo d'uovo è stato ottenuto un exoso. È indubitato *dunque che un certo numero di sostanze albuminoidi può dare zucchero.*

Secondo questi due ultimi autori tuttavia la quantità di zucchero che si può immediatamente ottenere anche dagli albuminoidi che ne contengono la più grande proporzione, è troppo esigua, per spiegare la intensa glicosuria che segue all'alimentazione strettamente carnea in un animale diabetico. Non si ha che un mezzo per renderci conto d'una larga produzione di idrati di Carbonio a spese dell'albumina: bisogna ammettere che, indipendentemente dagli idrati di C preesistenti nella molecola dei glicoproteidi (glucosamina) possano formarsi degli idrati di

C a spese di alcuni prodotti di sdoppiamento della molecola, in particolare della leucina. Le recenti ricerche di Cohn appoggiano queste vedute.

Dalla jecorina di Drechsel, Manasse ha ottenuto un idrato di C che sarebbe propriamente glucosio. Liebreich e Thierfelder hanno ottenuto galatosio dal protagone e dalla cerebrina.

Senza dubbio in condizioni normali e nei casi in cui le sostanze proteiche costituiscono una parte considerevole del materiale alimentare, esse forniscono una quantità notevole di zucchero all'organismo.

Rimane da indagare se i diabetici, alimentati con sola carne o digiunanti, producono zucchero *solamente* per fornire all'economia le necessarie calorie, o se, almeno in alcuni di essi, si sviluppi una specie di *fragilità* animale della molecola proteica, ossia una diassimilazione senza fine con formazione di zucchero in eccesso.

Straub ha dimostrato che la glicosuria da ossido di carbonio è strettamente collegata alla diassimilazione delle materie proteiche.

Un cane, reso diabetico colla spancreazione o colla florizina, può trasformare in zucchero dal 45 al 60 $^0/_0$ dell'albumina che disassimila. Bouchard, partendo dalla formola dell'albumina data da Gautier, ha calcolato che una molecola di albumina può dare cinque molecole di glicogeno, le quali, per idatazione, ne forniscono 5 di glucosio — ovvero grammi 100 di albumina danno grm. 55,8 di glucosio — 1 grm. di albumina contiene un po' più di grm. 0,15 di N. per cui grm. 1 di N. corrisponde a grm. 3,7 di glucosio. Questo rapporto *teorico* di Bouchard è sempre superiore al rapporto *reale*, determinato da Minkowski, nel cane spancreato. Secondo questo autore invece di grm. 3,7, si ha in media grm. 2,8 di glucosio per 1 di N. Questo stato di cose probabilmente deve dipendere dal fatto che l'animale spancreato è lungi dall'aver perduto interamente il potere di consumare lo zucchero. I tessuti, benchè privati dell'influenza adiuvante della secrezione interna pancreatica, continuano a consumare zucchero anche dopo l'ablazione del pancreas. Il deficit di zucchero dipenderebbe dunque dal consumo che ne fanno i tessuti.

Nella glicosuria florizinica, che per l'A. sarebbe renale, non si ha il difetto di consumazione di zucchero da parte dell'organismo. Non si comprende quindi a priori perchè ii deficit non sia più grande che nella glicosuria pancreatica, e che il rapporto fra N e glucosio sia più elevato nel primo che nel secondo caso.

Secondo Hédon la spiegazione del fatto consisterebbe in ciò che attraverso il rene florizzinato, più permeabile o permeabile in modo particolare, lo zucchero passerebbe nell'orina più presto che le sostanze azotate. Potrebbe anche darsi che, secondo il bisogno, lo sdoppiamento dei proteici nell'economia si compia in modo differente da quello indicato dall'equazione teorica: non è il caso d'escludere che una riserva di idrati di C si aggiunga ai proteici nella produzione di zucchero. In fine secondo Chauveau, Rumpf, ecc. anche i grassi potrebbero trasformarsi in quest'ultima sostanza. Tuttavia fino ad oggi la trasformazione del grasso in zucchero non sembra, secondo l'A., scientificamente abbastanza provata.

G. C.

L. Lutz. Sur l'emploi du sulfate de cuivre ammoniacal comme réactif microchimique des tanins. — L. Lutz, (*Bulletin d. Scienc. Pharmacolog. ecc.* N.° 2 1897).

Quantunque siano numerosi i reattivi microchimici delle materie tanniche, l'A. è d'avviso che l'impiego dei sali di rame in soluzione ammoniacale, meriti la preferenza, sia per la nettezza della reazione come per la semplicità della tecnica e l'inalterabilità dei preparati.

Il reattivo da adoperarsi è il seguente:

Solfato di rame puro. . . . . gr. 2
acqua distillata. . . . . gr. 50
a soluzione completa agg.

ammoniaca liquida q. b. per ridisciogliere il precipitato che si è formato, quindi:

Acqua q. b. per fare in tutto cc. 100.

Questa soluzione si conserva inalterata a condizione di tenerla in recipiente ben chiuso.

Per praticare una ricerca ecco come si procede. Il campione da esaminarsi va collocato in un recipiente e ricoperto col reattivo, bastano già tre o quattro ore di contatto perchè sia raggiunto lo scopo, mentre va notato che anche se il contatto si prolungasse per molti giorni non si risentirebbe alcun danno. Dopo ciò si fanno alcune sezioni del preparato, lavandole con acqua per toglier l'eccesso di reattivo, e si sottopongono all'esame microscopico montandole in qualunque mezzo.

Le materie tanniche si colorano in bruno-nero tanto più intensamente quanto più notevole è la loro quantità: la localizzazione della tinta è netta e circoscritta agli elementi istiologici contenenti tannino. Il reattivo è di una sensibilità squisita e perciò è applicabile ai casi in cui si tratta di piccole quantità delle sostanze da scoprire. L'A. ha eseguito già un numero notevole di osservazione d'ogni genere, ed assicura che il solfato di rame ammoniacale non precipita alcuna altra di quelle sostanze che si trovano nei tessuti vegetali.

G. C.

FORMULARIO

Un preparato solubile di chinina e caffeina.

Si sciolgono in acqua distillata calda 2 p. in peso di cloridrato di chinina e 1 p. di caffeina e si lascia cristallizzare la soluzione in recipienti aperti alla temperatura dell'ambiente. Si mescolano i cristalli con metà del loro peso d'una miscela di 2 p. cloridrato di chinina e 1 p. di caffeina, si scioglie nuovamente e si fa ancora cristallizzare.

Creidmann.

Pillole balsamiche.

Terpina	grm.	0,05
Benzoato sodico	»	0,10
Catrame vegetale q. b. p. una pillola.		

F. N.° XL pillole, S. 10 pro die.

Desesquelle.

Elixir di vanadato di soda.

Vanadato sodico	aa. grm.	0,05
Arseniato sodico		
Glicerofosfato sodico	»	10
Elixir de Garus	»	300

S. F. un cucchiaio da minestra al giorno.

La sua azione è analoga a quella dell'arsenico, però è più rapida e più intensa: aumento di forze, di peso, del coefficiente di ossidazione nitrogenata. Utile nelle anemie, tubercolosi, diabete.

L' Indipendenza medica.

Zinolo. — *Pharm. Rundschau.*

Composto di una parte di solfato di zinco e quattro p. di naftosolfonato di alluminio.

Si usa in soluzione acquosa (1,50 a 3 per litro) contro la gonorrea.

Trattamento dei geloni. (Frizioni).

Rimedio di azione certissima contro i geloni dovrebbe essere una miscela di p. eg. di olio essenza rosmarino, olio essenza canfora e acetato di piombo. Si agita la miscela prima dell'uso e si soffregano 2-3 volte al giorno le parti malate.

1) Sui geloni aperti brucia fortemente, procura però presto la guarigione.

2) Si fanno bollire per 2-8 ore delle foglie d'abete e nel liquido tiepido si bagnano 3 volte al giorno per 10-15 minuti le membra malate.

3) Prima di coricarsi si fa ogni sera un bagno più caldo che sia possibile in 5 % d'allume con addizione di sapone verde. Si frega poi con un po' di colcream. Al mattino sono raccomandabili delle pennellazioni alle mani con tintura di benzol comp. e ai piedi con la miscela: tintura di iodo 10, tannino 5 e collodio 50.

Per le mani screpolate. — *Ph. Ztg.*

1) Mentol 1, salol 2, olio oliva 10, lanolina 30.

2) Ossido di zinco 5, ossicloruro bismuto 2,5; si triturano finamente con 12 d'olio grasso; indi si aggiunga glicerina 5 e lanolina 30, si tratta con 10 di acqua di rose, e si profuma.

NUOVI RIMEDI

Eucaina B. — È assai meno tossica della cocaina, ma meno analgesica e dotata di notevole azione vaso-dilatatrice: queste due ultime circostanze scemano il valore del farmaco. Intanto rimane in uso sopratutto in Odontojatria: usasi la soluzione al 2 %, che si conserva a lungo. Con gr. 0,02 si può avere un'anestesia bastevole per l'estrazione d'un dente, ma, data la necessità, si può spingere, colle iniezioni nel cavo orale, la dose sino a gr. 0,06. Legrand ha creduto di riparare ai due inconvenienti ricordati, unendo all'Eucaina B la cocaina e la gelatina, che funzionerebbe come emostatico. Sembra che l'A. abbia raggiunto lo scopo colla formola seguente:

gelatina.	gr. 2
cloruro sodico	gr. 0,7
fenolo	gr. 0.1
Clorid. d'eucaina	gr. 0,7
id. di cocaina	gr. 0,3

aggiungi acqua distillata sterilizz. q. b. per fare cc. 100.

Cloruro d'etile alla cocaina e all'eucaina. — Questo anestetico trovasi in commercio in ampolle chiuse e contiene dal 2 al 4 % di queste due sostanze. Ottimo mezzo per produrre l'anestesia necessaria al compimento di piccole operazioni chirurgiche nella bocca, sulla pelle ecc.

Acoina C. (cloridrato di diparaanisilmonoparafenetilguanidina). Ottimo anestetico locale, succedaneo della cocaina, di cui è più attiva mentre dimostrasi meno venefica. Per le iniezioni sottocutanee si consiglia la formula seguente:

acoina.	gr. 0,1
cloruro sodico	gr. 0,8
acqua distillata	gr. 100

Cloruro d'etile come anestetico generale. — Questo anestesico che comunemente viene conosciuto anche sotto il nome di Kelène, presenta diversi vantaggi sul cloroformio e sull'etere: periodo d'eccitazione breve o mancante del tutto, risveglio rapido, mancanza assoluta d'influenza deprimente sulla funzione circolatoria.

Acido vanadico. — Si adoperano le soluzioni tilolate in dose giornaliera oscillante di gr. 0,0005 a gr. 0,0015: nel trattamento della clorosi, dell'anemia, di svariate forme tubercolari, come ricostituente. La cura deve essere continua e lunga.

Tenalina. — Miscuglio di arecaina, arecaidina e guarina, alcaloidi della noce d'Arec.

La tenalina, oltre a non essere che limitatamente tossica, sarebbe un ottimo antielmintico tanto contro le tenie quanto contro gli ascaridi; il rimedio sarebbe conveniente sopratutto per la cura dell'elmintiasi nei piccoli animali domestici. — Dosi gr. 0,06 — gr. 0,12 ogni $1/2$ Kg. di peso corporeo dell'animale. Si può somministrare in un poco d'acqua.

Teobromina (Pasticche) Eccone la formula:

Pr. teobromina pura	gr. 0,1
fosfato tribasico di sodio	gr. 0,4
zucchero di canna	gr. 0,1

f. s. a. una pasticca.

RIVISTA BIBLIOGRAFICA

Bulletin des Sciences pharmacologiques. — Organe scientifique et professionel. — Paris. 1899.

Nel novembre 1899 è venuto alla luce questo nuovo periodico che esce in fascicoli di 64 pagine in 8°, una volta al mese. Lo scopo nobile e insieme pratico che la Redazione si è proposto di raggiungere, rappresenta la garanzia migliore della vitalità e della fortuna del Giornale, che è destinato ai Farmacisti, in primo luogo, poi ai Medici. Dare ad un Periodico un indirizzo scientifico e insieme professionale, è ottima opera per quanto difficile impresa; ma non dubitiamo dell'esito, data la prova fatta cui numeri di saggio e i buoni propositi dei compilatori, i quali sono presi dalla schiera dei Farmacisti e da quella dei Medici. Pur troppo se non si può dire che manchino pubblicazioni miste di questo genere, utili contemporaneamente a due classi di persone che mentre hanno comunità di bisogni sono l'una dall'altra bene separate, è mestieri tuttavia affermare che son poche, e sopratutto ciò va detto per quelle veramente buone.

Il Giornale è diviso in due sezioni: parte scientifica e parte professionale. Ciascuna di queste alla sua volta è suddivisa in vari capitoli. La distribuzione del materiale è fatta con giusto criterio, in modo da infondere idee ordinate e complete nei lettori. Merita ricordo particolare una circostanza: esiste fra le tante altre una rubrica destinata alla Medicina veterinaria troppo spesso e senza ragione trascurata dai Farmacisti. Non mancano notizie di bromatologia pratica, di fisica e meccanica applicate e di drogologia. La parte principale naturalmente è destinata alla Farmacologia, Farmacodinamia, Farmaco-terapia, Tossicologia e Chimica farmaceutica.

Nel complesso dobbiamo dire onestamente che il Giornale è fatto bene, e giustifica le buone speranze che sino da ora si possono nutrire per il nostro confratello di Francia. G. Coronedi.

